

EXPERIMENTEEL ONDERZOEK
OVER HET ONTSTAAN VAN HET
HAEMORRHAGISCH LONGINFARCT.

Bos, J. R.

EXPERIMENTEEL ONDERZOEK OVER HET ONTSTAAN VAN HET HAEMORRHAGISCH LONGINFARCT.

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD
VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE, AAN DE RIJKS-
UNIVERSITEIT TE GRONINGEN, OP GEZAG VAN DEN
RECTOR-MAGNIFICUS Dr. H. J. HAMBURGER, HOOG-
LEERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE,
TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT IN
HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP WOENSDAG
11 MAART 1914, DES NAMIDDAGS TE 3 $\frac{1}{2}$ UUR, DOOR

JAN RUDOLF BOS,
ARTS, GEBOREN TE GRONINGEN.

TE GRONINGEN BIJ J. B. WOLTERS, 1914.

AAN DE NAGEDACHTENIS
VAN MIJN VRIEND
JAN GOVERT ROOSENBURG.

*Het is mij een aangename plicht, mijne Heeren Hoog-
leeraren, Lectoren en Privaat-Docenten der Geneeskundige en
Philosophische faculteiten, U dank te zeggen voor het onder-
wijs, dat ik van U mocht ontvangen.*

*Voor al geldt dit U, Hooggeleerden REDDINGIUS, Hoogge-
achten Promotor, voor den grooten en vriendelijken steun, dien
ik steeds, in het bijzonder bij het samenstellen van dit proef-
schrift, van U heb mogen ondervinden. Gij hebt mij de
maanden, aan het bewerken van dit proefschrift besteed, tot
een der leerrijkste perioden van mijn studietijd doen worden;
maar ook de jaren, gedurende welke ik als Uw assistent
werkzaam was, zullen voor mij van blijvende beteekenis zijn
en in dankbare herinnering worden gehouden.*

*Voor de welwillendheid, waarmede Gij, Hooggeleerde
HIJMANS VAN DEN BERGH, mij in staat hebt gesteld, den
tijd te vinden, om dit proefschrift te voleindigen, betuig ik U
mijn hartelijken dank. Wil mij ook bij mijn studie, die ik in
Uw kliniek hoop voort te zetten, Uw zéér gewaardeerde leiding
en hulp blijven verleen.*

*Ten slotte een woord van dank aan het personeel van het
Pathologisch Anatomisch Laboratorium, voor den steun en
belangstelling, die ik, in zoo ruime mate, steeds mocht onder-
vinden. Vooral dank aan U, Zeergeleerden STEENHUIS,
assistent-prosector, die mij altijd met raad en daad zoo wel-
willend ter zijde hebt gestaan.*

I N H O U D.

Inleiding	Bladz. I
---------------------	----------

HOOFDSTUK I.

Experimenteel onderzoek betreffende de normale long-circulatie	7
--	---

HOOFDSTUK II.

Algemeene opmerkingen, indeeling der proeven over embolie	14
---	----

HOOFDSTUK III.

Experimenteel onderzoek betreffende eenvoudige embolie	19
--	----

HOOFDSTUK IV.

Experimenteel onderzoek betreffende embolie met stuwing	48
---	----

HOOFDSTUK V.

Experimenteel onderzoek betreffende stuwing alleen . .	73
--	----

HOOFDSTUK VI.

Samenvatting der resultaten en besluit	81
--	----



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INLEIDING.

Het haemorrhagisch infarct van de long, waarover in dit proefschrift wordt gehandeld, is een dikwijls voorkomende verandering, waarvan de makroskopische en mikroskopische bijzonderheden bekend mogen worden ondersteld.

Men weet, dat het scherp begrensde haarden zijn, iets verheven boven het omgevende oppervlak, met donkerroode kleur door de pleura heenschijnend, welke daar ter plaatse dof is en met een dunne fibrineuse laag bedekt. Op doorsnee zijn de haarden wigvormig, met de punt naar den hilus, de basis naar het oppervlak der long gericht, bruinrood tot zwart van kleur. Het oppervlak is glad, tegen de omgeving scherp begrensd. Het weefsel is homogeen en vast van consistentie, droog en niet luchthoudend. Mikroskopisch zijn in den regel nagenoeg alle alveolen tot berstens toe gevuld met dicht op elkaar gedrongen roode bloedlichaampjes, waarbij enkele leucocythen en fibrinedraden. Het longweefsel is necrotisch, kernkleuring ontbreekt.

Het is een zoo typisch beeld, dat de herkenning geen bezwaren oplevert. Een verwarring met omschreven bloedingen of ontstekingsprocessen kan gemakkelijk worden vermeden.

Het is dan ook begrijpelijk, dat de beschrijvingen, die men van het haemorrhagisch infarct vindt, éénsluidend zijn. Niet zoo eenvoudig is het met de verklaringen gesteld, die voor het ontstaan worden gegeven.

Om een algemeen overzicht van den tegenwoordigen stand van het vraagstuk der infarct-pathogenese te verkrijgen, hebben we nagelezen, wat in de verschillende gebruikelijke handboeken daarvan wordt gezegd.

Iedere schrijver van een goed handboek toch toetst zijn oordeel aan de meening van anderen, handboeken zijn dus wel geschikt om een voorloopig inzicht te verkrijgen omtrent den stand van het een of ander vraagstuk. Voorloopig stellen wij ons dus met een overzicht van hetgeen de handboeken leeren, tevreden; later, bij de bespreking van de experimenten en de resultaten, zal de oorspronkelijke literatuur ter sprake komen en zal een kritische beschouwing daaraan worden vastgeknoopt.

Bijna alle handboeken geven verschillende opvattingen omtrent het ontstaan van het haemorrhagisch longinfarct.

Vooreerst bestaat er verschil van meening over de eerste aanleiding tot het ontstaan van het infarct; terwijl ook op de vragen, waar de bron van de bloeding en waarin de reden voor de necrose gezocht moeten worden, de antwoorden verschillend zijn.

Omtrent de directe oorzaak van het ontstaan van het infarct zijn in hoofdzaak twee opvattingen: de eene partij neemt aan, dat 't infarct door embolie ontstaat, de andere, dat het ontstaat door thrombose.

De eerste meening hebben wel de meeste onder-

zoekers: ROKITANSKY ¹⁾, ORTH ²⁾, KAUFMANN ³⁾, BEITZKE ⁴⁾ e. a. nemen als regel aan, dat de haemorrhagische longinfarcten hun ontstaan te danken hebben aan een embolus in de A. pulmonalis. Ook in de engelsche boeken, die we nasloegen, STENGEL ⁵⁾, HEWLETT ⁶⁾ vonden we deze opvatting gehuldigd.

RIBBERT ⁷⁾, RANVIER ⁸⁾ en enkele andere fransche onderzoekers, MILIAN ⁹⁾, LETULLE ¹⁰⁾, MONBUR ¹¹⁾ zijn meer geneigd, een thrombose als primaire oorzaak aan te nemen. RIBBERT kwam tot deze opvatting, omdat hij zag, dat de verstoppende propfen meestal boomvormig waren vertakt, ook afgaande zijtakken obtureerend. „Sie können deshalb keine Embolie sein. Ein Embolus mag vielleicht darin stecken, aber das müsste in jedem Falle bewiesen werden. Man könnte ihn nicht ohne weiteres finden, weil sich an ihn beiderseits eine fortgesetzte Thrombose angeschlossen haben würde. Ich habe bis jetzt noch keinen Fall gesehen, in dem die Embolie unzweifelhaft gewesen wäre" ¹²⁾. Ook vond RIBBERT wel, dat de obtureerende prop jonger was dan het infarct.

1) ROKITANSKY, Handb. d. allgem. u. spez. Pathol.

2) ORTH, Lehrb. d. Spec. Path. Anat.

3) KAUFFMANN, Spec. Path. Anatomie.

4) ASCHOFF, Lehrb. d. Pathol. Anat.

5) STENGEL, Textbook of Pathology.

6) HEWLETT, Pathology general and spezial.

7) RIBBERT, Lehrb. der Spec. path. Anat.

8) RANVIER et DUGUET, Manuel d'hist. pathol. Tome IV.

9) MILIAN, Manuel d'histologie pathologique. Tome IV.

10) LETULLE, Anatom. Pathologique.

11) MONBUR, Apoplexie pulmonaire par thrombose (Thèse de Paris '98).

12) RIBBERT, l. c. pag. 401.

Hoewel moet worden bekend, dat de vraag, of thrombose dan wel embolie de eerste aanleiding is tot het ontstaan van het infarct, zeer belangrijk is, moet al dadelijk worden opgemerkt, dat die kwestie ons minder heeft bezig gehouden dan de vraag, waar de oorsprong van het bloed moet worden gezocht, dat de haemorrhagie veroorzaakt.

Sommigen nemen aan, dat naar het gebied, waar de bloedsdruk door de afsluiting der A. pulmonalis nul is geworden, het bloed uit de V. pulmonalis terugstroomt, daar stagneert en per diapedese in de septa en de alveolen zou dringen (ROKITANSKY¹⁾). ORTH²⁾ en RINDFLEISCH³⁾ vinden de verklaring voor de bloeduitstorting meer nog in een verscheuring van den vaatwand, ontstaan door den secundairen hoogen bloedsdruk, dan in diapedese.

RIBBERT⁴⁾ meent, dat als een pulmonaalarterie door thrombose is afgesloten en er stilstand der circulatie daardoor is ontstaan, de A. bronchialis niet meer in staat zou zijn de circulatie te onderhouden. Ze voert wel steeds nieuw bloed aan, maar de afvoer in de pulmonaalvenen is belemmerd. De A. bronchialis pompt steeds meer bloed in het afgesloten gebied, maar dit bloed blijft dus stagneeren; de vaatwanden worden niet voldoende gevoed, door diapedese en vaatwandverscheuring ontstaat de haemorrhagie.

1) ROKITANSKY, Handb. d. allgem. u. spez. Pathol.

2) ORTH, Lehrb. d. Spec. Path. Anat.

3) RINDFLEISCH, Lehrb. d. path. Gewebelehre.

4) RIBBERT, Lehrb. der spec. Path. Anat.

Deze beide verklaringen gecombineerd geeft BEITZKE ¹⁾: terugstroomen van bloed uit de vene met aanvoer uit de A. bronchialis. Beide soorten bloed stagneeren en veroorzaken door diapedese de bloeding.

Door KAUFMANN is de mogelijkheid aangenomen, dat niet alleen langs de V. pulmonalis bloed zou terugstroomen, maar ook langs de V. bronchialis en dat uit deze bronnen het infarct vol met bloed zou worden gepompt.

Sommige Fransche onderzoekers, RANVIER en DUGUET ²⁾ hebben de theorie van de „inondation a tergo” opgesteld. „L'inondation a tergo admet, qu'au niveau de l'embolus les parois artérielles sont altérées par la compression et l'inflammation; la paroi devient de plus en plus fragile, finit par se rompre sous l'influence de la pression sanguine, et l'hémorrhagie se fait dans la tunique adventice de l'artère pour se répandre par là dans tout le département vasculaire.” Deze theorie wordt in Frankrijk vrij algemeen aangenomen, DIEULAFOY ³⁾.

Wat het ontstaan der necrose betreft, daarover is men het vrijwel eens. De afsluiting van een tak der A. pulmon., gepaard aan de stuwing, die, volgens de auteurs, bijna altijd in geïnfarceerde longen aanwezig is, hebben stase van het bloed in het infarct tengevolge. De hierdoor ontstane voedingsstoornis veroorzaakt de necrose.

¹⁾ ASCHOFF, Lehrb. der Path. Anat.

²⁾ RANVIER et DUGUET, cit. man. de hist. path. de Tom. IV, pag. 122.

³⁾ DIEULAFOY, man. de path. int. 1908.

De groote meeningsverschillen hebben dus vooral betrekking op de vraag, waar men den oorsprong van het stagneerende bloed moet zoeken.

De reden van deze oneenigheid ligt wel voor een groot deel hierin, dat zoo moeilijk experimenteel een haemorrhagisch longinfarct is te verkrijgen.

Waar nu het experiment in den steek liet, maakte men veronderstellingen, die een min of meer plausible verklaring zouden kunnen geven voor hetgeen men aan de sectietafel vond. Allerlei mogelijkheden werden geopperd, men koos zich de meest waarschijnlijke, en stelde zich daarmee tevreden.

Dat b.v. het bloed van de A. bronchialis in 't infarct zou stroomen, is, zooals we zagen, door meerdere onderzoekers vermoed en aangenomen, bewezen echter is het niet.

Zoo berust ook de verklaring, die wordt gegeven van het opvallende feit, dat een embolus in de long geen infarct behoeft te veroorzaken, terwijl dit toch in de meeste andere organen wel regel is, louter op hypothetische gronden.

Het is nu ons doel geweest te trachten met behulp van dierexperimenten de onzekere punten tot klaarheid te brengen en zoo mogelijk een op feiten berustende verklaring van het ontstaan van het longinfarct te geven.

EERSTE HOOFDSTUK.

EXPERIMENTEEL ONDERZOEK BETREFFENDE DE NORMALE LONGCIRCULATIE.

Het spreekt van zelf, dat het voor de verklaring van het ontstaan van het longinfarct vooral aankomt op de *circulatie-stoornissen*.

Alvorens tot deze stoornissen over te gaan, werd om twee redenen een kort onderzoek ingesteld naar de normale verhoudingen van den bloedsomloop in de longen.

Ten eerste, omdat men bij de toonaangevende schrijvers geen gelijklopende meeningen vindt omtrent de verhoudingen der normale longcirculatie; ten tweede, omdat reeds vroeger in ons laboratorium door Prof. REDDINGIUS waarnemingen waren gedaan, die met de meeste opvattingen niet geheel strookten.

De onderzoekers zijn het dus over verschillende bijzonderheden niet eens. COHNHEIM ¹⁾ ontkent dat de A. pulmonalis met andere vaten of met haar eigen vertakkingen zou anastomoseeren. LITTEN ²⁾ daarentegen neemt collateralen en verbindingen aan tusschen de A. pulmonalis en de bronchiaal- en mediastinaal-

¹⁾ Virchows Archiv. Bd. 65.

²⁾ LITTEN, Untersuch. ü. d. haem. inf. Berl. '79.

vaten. KAUFMANN¹⁾ en BEITZKE²⁾ evenzoo. In het leerboek van MERKEL-HENLE³⁾ vindt men de meening, dat de vertakkingen der Aa. bronchiales anastomoseeren met de capillairen der A. pulmonalis; terwijl in het groote leerboek van RAUBER-KOPSCH⁴⁾ wordt aangenomen, dat de A. pulmonalis met haar eindvertakkingen onderling anastomoseert, en niet met de Aa. bronchiales; terwijl de anastomosen als een fijn capillairnet alle alveolen omringen. Ieder vaatgebied van de A. pulmonalis beperkt zich volgens RAUBER-KOPSCH dan niet tot een bepaalden lobulus, maar dringt ook door in de aangrenzende lobuli.

Zekerheid bestaat hierover dus niet.

Het moest dus de moeite loonen, nog eens opzettelijk de kwestie na te gaan, of de A. pulmonalis als eindarterie moet worden beschouwd, of dat dit niet het geval is, en verder of de A. pulmonalis met de Aa. bronchiales anastomoseert, ja of neen.

De volgende waarneming nu, die een mij onbekend feit aan het licht bracht en die ik nergens beschreven heb gevonden, deed vermoeden, dat de opvatting der schrijvers, die aannemen, dat tusschen de vertakkingen der A. pulmonalis anastomosen bestaan, niet de juiste kon zijn.

Wanneer men n.l. eene kalverlong ontdoet van haar pleura pulmonalis, kan het longweefsel, met

¹⁾ KAUFMANN, Spec. Pathol. Anat. '11.

²⁾ ASCHOFF, Lehrb. d. Pathol. Anat.

³⁾ MERKEL-HENLE, Grundriss der Anatomie des Menschen.

⁴⁾ RAUBER-KOPSCH, Lehrb. d. Anatomie.

behulp van een stomp instrument of zelfs met den vinger alleen, zeer gemakkelijk in lobuli worden gescheiden. De kwabjes zijn onderling slechts door fijne en dunne bindweefselvezeltjes verbonden, die zich zonder eenige moeite laten verscheuren.

Dat in deze bindweefselvezels geen vaten verlopen, blijkt, als men een tak b.v. der tweede of derde orde van de A. pulmonalis vrij praepareert, er een canule in bevestigt en het periphere gebied opspuit met Berlijnsch blauw ¹⁾. De blauwe verkleuring, die optreedt, beperkt zich, wigvormig, uiterst scherp tot de grenzen der lobuli. Maakt men nu dit blauw gekleurde gedeelte van de long los van zijne omgeving, dan treedt nergens Berlijnsch blauw uit het opgespoten gebied te voorschijn, wel een bewijs dus, dat in de dunne bindweefselvezeltjes, die de lobuli onderling verbinden, geen pulmonaalvertakkingen of capillairanastomosen verlopen; ze zouden dan immers zijn verscheurd en de injectiemassa zou naar buiten zijn getreden.

Dezelfde verhoudingen treft men nu ook aan bij de gezonde menschenlong, zoowel van kinderen als van volwassenen. Na verwijdering der pleura pulmonalis kunnen de longen in de meeste gevallen, als ze niet door ziekelijke processen veranderd zijn, gemakkelijk stomp in lobuli worden gescheiden, terwijl ook blijkt, door injectie, dat elke lobulus aan een bepaald gebied der pulmonaalarterie beantwoordt.

¹⁾ Berlijnsch blauw wordt in het laboratorium altijd in de volgende samenstelling voor dit soort injecties gebezigd: Berlijnsch blauw 15, glycerine-water ana 50. Filtreren.

Bij konijnelongen is de verhouding waarschijnlijk dezelfde, maar de splijting in kwabjes veel moeilijker, omdat de afmetingen zooveel kleiner zijn en het weefsel uiterst broos is. Bij injectie echter treden dezelfde vaatverhoudingen als bij 't kalf en den mensch te voorschijn.

Wanneer men nu omgekeerd een tak der A. pulmonalis afbindt en men spuit van den hoofdstam uit Berlijnsch blauw in, dan blijft een scherp omschreven, wigvormig gedeelte, overeenkomend met het gebied der afgebonden arterie, vrij van kleurstof. De grens hiervan loopt weer scherp langs de grenzen der lobuli.

Ook bij konijnen, waar tijdens 't leven een afsluiting van een tak der A. pulmonalis was veroorzaakt, werd hetzelfde resultaat verkregen. Bij eenige konijnen n.l. werden, voor een ander doel, propfen van verschillend materiaal, dat geschikt was om het lumen van het vat goed af te sluiten, door de V. jugularis, via 't hart in de longarterie gebracht. Als deze dieren, zooals een enkele maal voorkwam, direct na de operatie stierven, werd hiervan gebruik gemaakt en de hoofdstam der A. pulmonalis met Berlijnsch blauw onmiddellijk opgespoten. Ook nu bleef weer een scherp omschreven gebied, peripheer van den embolus, vrij van injectie-massa, beantwoordend aan het verzorgingsgebied van den afgesloten arterietak.

Op grond van deze gegevens mag met zekerheid worden aangenomen, dat de takken der A. pulmonalis zelfs niet in hun bijbehorende capillairgebieden met hunne naburen communiceren.

Wat de Aa. bronchiales betreft, is het bekend, dat deze onder normale omstandigheden zeer klein en onbeduidend zijn.

Gedeeltelijk uit den voorwand van de aorta descendens, gedeeltelijk, vooral rechts, uit de Aa. intercostales III ontspringend, verlopen de bronchiaalvaten naar voren naar den rechter en linker bronchus en treden, deze begeleitend, in de longen. De rami anteriores, die uit de A. mammaria interna ontspringen, zijn volgens SPALTEHOLZ niet altijd aanwezig.

Om na te gaan, hoe het gesteld was met het vertakkingsgebied der Aa. bronchiales in de longen, werd beproefd, evenals bij de A. pulmonalis, deze vaten te praepareeren en in te spuiten. Daarbij deden zich echter groote moeilijkheden voor. De hoofdstammen der bronchiaalarterien zijn n.l. zeer talrijk en de plaatsen van oorsprong zijn inconstant, er bestaan individueele verschillen. Meestal zijn ze niet te bereiken zonder verscheuring van weefsel en vaten, waardoor lekken ontstaan. Bovendien zijn de meeste der hoofdstammen, ook bij den mensch, zoo klein, dat ze niet voor een canule toegankelijk bleken. Mislukte de injectie op deze wijze bij den mensch geregeld, bij 't konijn was er zelfs geen sprake van, dat direct van de hoofdstammen uit, de bronchiaalvaten konden worden geïnjectieerd.

Er moest dus een andere weg gezocht worden, om toch injectie te verkrijgen.

Injicieert men n.l. het geheele arterieele systeem van den thorax, van uit de aorta descendens, dan moeten ook de bronchiaalvaten oploopen. Het gelukte langs dezen weg het doel te bereiken.

Men brengt een canule in de buikaorta, direct onder 't diaphragma, bindt de aorta ascendens en de A. pulmonalis bij hun uittrede uit 't hart stevig af¹⁾ en injectieert nu Berlijnsch blauw. Alles loopt dan, tot in de fijnste capillaria, blauw op, wat verzorgd wordt vanuit het gedeelte der aorta, tusschen canule en ligaturen gelegen. Men kan dus aannemen, dat ook het gebied der bronchiaalarterien is geïnjectieerd.

Gaat men op de beschreven wijze te werk, dan is bij den mensch, en ook bij het konijn slechts een onbetekenende hoeveelheid kleurstof makroskopisch in de longen te bespeuren; mikroskopisch vindt men enkele zeer fijne vaatjes, langs de grootste bronchi verloopend, met blauwe massa gevuld.

Dat de injectie goed was gelukt, mag men opmaken uit het feit, dat zelfs de kleinste vaatjes in de sklera blauw waren gekleurd.

In de verder van den hilus af gelegen gedeelten, in het bijzonder dus in het direct onder de pleura gelegen weefsel, werd in de meeste gevallen geen, in enkele gevallen slechts een uiterst geringe hoeveelheid kleurstof gevonden.

Uit deze injectieproeven mag men dus de conclusie trekken, dat onder normale omstandigheden de A. pulmonalis niet anastomoseert met haar eigen eindvertakkingen onderling, noch met de Aa. bronchiales,

¹⁾ Dit geschiedde om te voorkomen, dat via het linker hart langs de V. pulmonalis, of via het rechter hart langs de A. pulmonalis, injectiemassa in de longen kon dringen.

en dus als eindarterie moet worden beschouwd. De A. bronchialis is, wat de uitgebreidheid harer vertakkingen betreft, zeer onbelangrijk, en veel kleiner dan men voor zoo groote organen als de longen, a priori zou verwachten. Wil men haar dus, zooals in den regel gebeurt, een zuiver nutritieve beteekenis toekennen, dan kan deze beteekenis toch ook niet heel groot zijn. — Later komen we op deze voedingsverhoudingen in de long nog nader terug.

TWEEDE HOOFDSTUK.

ALGEMEENE OPMERKINGEN EN INDEELING DER PROEVEN OVER EMBOLIE.

Het is geen zeldzaamheid, dat onderzoekers, die meenden dezelfde experimenten te hebben verricht, tot verschillend resultaat kwamen en dat de reden voor de tegenstrijdigheid ten slotte bleek te liggen in onnauwkeurige bekendheid met de uitvoering der proeven. Deze overweging moge de uitvoerige behandeling van de proeftechniek wettigen.

Als proefdieren werden konijnen gebruikt, terwijl de operaties onder ethernarcose geschieden.

Wanneer men de sectie op gewone wijze verricht en de longen uit den thorax neemt, zijn deze samengevallen en geschrompeld, ze hebben hun normalen vorm en grootte verloren. Hierdoor kan geen goed overzicht van de makroskopische uitwendige veranderingen worden verkregen. Daarom werd een wijze van behandelen toegepast, die reeds sinds geruimen tijd in het laboratorium van Prof. REDDINGIUS in gebruik is en juist voor de beoordeeling van onze proeven van het meeste belang bleek te zijn.

Nadat de dieren door nekslag waren gedood, werden

de longen van de trachea uit met alcohol 96 % opgespoten, tot de samengevallen longen weer hun normalen vorm hadden herkregeu en de pleuraholten geheel opvulden. Hart en longen werden dan in samenhag uit den thorax genomen en in alcohol 96 % gelegd.

Deze methode heeft belangrijke voordeelen. Het weefsel wordt zeer snel, binnen eenige minuten, gefixeerd. Daardoor blijven verschillende postmortale verschijnselen achterwege. Het veelvuldig optreden van de zoo hinderlijke gasbellen in het longweefsel wordt voorkomen, aangezien de bacteriën, die de oorzaak hiervan zijn, door den alcohol spoedig worden gedood. Bovendien zijn de eventueele makroskopische veranderingen dadelijk zeer duidelijk te herkennen en te overzien bij de door de fixatievloestof opgespoten en uitgezette longen, wat niet het geval is, wanneer men de longen samengevallen en geschrompeld uit den thorax neemt.

Deze methode werd dan ook steeds bij onze experimenten toegepast.

Ter verkrijging van materiaal voor de embolien, dat op straks nader te bespreken wijze in de A. pulmonalis werd gebracht, zijn verschillende stoffen geprobeerd.

Voor het maken van embolie werd in het laboratorium steeds gewone witte was gebruikt, waarvan ronde kogeltjes van 2—3 mM. doorsnee werden gedraaid, welke een zeer geschikt materiaal bleken, daar ze de vaten goed afsluiten, niet verbrokkelen en weinig ontstekingsreactie in de omgeving veroorzaken; terwijl ze gemakkelijk met het weefsel te snijden zijn.

Ter mogelijke verbetering van de resultaten werd nog ander materiaal beproefd.

In de eerste plaats paraffine. Deze heeft het voordeel, dat ze zeer kneedbaar is, zich daardoor gemakkelijk aan den vaatwand aanpast en het lumen volkomen kan afsluiten. Ook irriteert ze de omgeving weinig. Een nadeel is, dat de paraffine-embolus niet altijd één geheel blijft en meestal in kleinere stukjes uiteen valt, die met den bloedstroom verder gesleept worden. Op deze wijze ontstaan dan meerdere emboli in eenzelfde stroomgebied, hetgeen niet gewenscht was, daar het de proeven compliceerde. Paraffine, zoowel van hoog als van laag smeltpunt, vertoont deze eigenaardigheid. Daarom werd het voor de proeven niet meer gebruikt.

Een vrij goed materiaal bleken gepelde gerstekorrels te zijn. Deze hebben de gewenschte grootte en zwellen in 't bloed op, daardoor het vat totaal afsluitend. Ze hebben het nadeel vrij heftige ontstekingsreactie in de omgeving te voorschijn te roepen.

Goed obtureerende emboli waren laminariastiften van eenige mM. lengte. Daar deze hard blijven waren ze echter moeilijk in het weefsel met een microtoommes te snijden.

Gedroogde agar-agar in de A. pulmonalis gebracht zwelt ook op, maar gaf toch geen voldoende afsluiting, terwijl stukjes gestolde agar, genomen van gewone voedingsbodems, door hun brokkeligheid moeilijk waren te hanteeren.

Met het doel, secundaire thrombi peripheer en centraal van den embolus te doen ontstaan om daardoor

de afsluiting vollediger te maken, werd ook Penghawar Djambi gebruikt. Dit is een fijn vezelige massa. Met behulp van een kleine kern van was werden er kogeltjes van ± 2 mM. doorsnee van gedraaid. Penghawar Djambi immers bevordert, zooals bekend is, de stolling van het bloed. Ook deze stof veroorzaakte te veel ontstekingsreactie in de omgeving.

't Resultaat van deze proefnemingen was, dat de voorkeur toch werd gegeven aan waskogeltjes, daar wij bij deze geen der nadeelen der andere stoffen ondervonden.

Voor de meeste der experimenten zijn dus deze als embolie-materiaal gebruikt.

De proeven kunnen doelmatig in drie series worden ingedeeld.

Serie I. Emboli werden in de A. pulmonalis van konijnen gebracht. Na verloop van een bepaalden tijd werden de dieren gedood en werd onderzocht, welke makroskopische en mikroskopische veranderingen in de longen waren opgetreden. De longen werden met Berlijnsch blauw geïnjicieerd, bij sommige konijnen van uit de A. pulmonalis, bij andere van uit de A. bronchialis.

Deze eenvoudige contrôle van de bloedsverdeling vond ik bij geen der onderzoekers op deze wijze toegepast; toch geeft een zoodanige injectie een goed inzicht in de eventueele verandering van den bloedsomloop, terwijl bovendien een contrôle is gegeven voor de mate van afsluiting door den embolus.

Serie II. Bekend is, dat juist in stuwingslongen bij den mensch bij voorkeur haemorrhagische infarcten

optreden. Daarom werd, na in de A. pulmonalis van beide longen emboli te hebben gebracht, in één der longen stuwung teweeg gebracht door een tak der V. pulmonalis gedeeltelijk te onderbinden. Op deze wijze was het mogelijk bij hetzelfde dier de resultaten te vergelijken, die een embolus in een long met normale circulatie en in een stuwingslong opleverde. De longen, waarin geen kunstmatige stuwung werd opgewekt, kunnen dus tot de eerste serie proeven worden gerekend; ook hier werden weer injecties met Berlijnsch blauw toegepast.

Serie III. Om na te gaan, welken invloed de gedeeltelijke onderbinding van de V. pulmonalis op de long had, werd deze operatie ook verricht bij gezonde longen, ter contrôle van de veranderingen, verkregen in de tweede serie. Dit was van belang, omdat deze operatie, behalve stuwung, ook andere veranderingen in de longen teweeg zou hebben kunnen brengen.

DERDE HOOFDSTUK.

EXPERIMENTEEL ONDERZOEK BETREFFENDE EENVOUDIGE EMBOLIE.

Om een tak der A. pulmonalis door een embolus af te sluiten, werd de volgende operatie verricht.

't Konijn wordt in rugligging vastgebonden en de huid aan de buigzijde van den hals geschoren en gedesinfecteerd.

De huidsnee wordt in de mediaanlijn, van de cartilago thyreoidea af, tot even boven 't sternum aangelegd.

Van deze snee uit wordt aan één zijde de V. jugularis externa vrij gepraepareerd, van de samenvloeiing der Vv. faciales anterior en posterior af, tot over een lengte van ongeveer 4 cM. centraalwaarts. Compressie van het centraal gelegen deel, waardoor de vene zich pral met bloed vult, vergemakkelijkt het vrij praepareeren in belangrijke mate.

Is de vene blootgelegd en rondom geheel vrij gepraepareerd, dan wordt zoo ver mogelijk centraal een veerend arterieklemmetje tijdelijk op de vene gezet. Zoo ver mogelijk peripheer (dus ongeveer ter hoogte van de plaats van samenvloeiing der Vv. faciales), bindt men nu met een zijden draad het vat stevig af.

Direct centraal van deze ligatuur wordt een opening

in het vat geknipt, zoodat de embolus in het gedeelte der vene, dat zich tusschen de tijdelijke klem en de opening bevindt, kan worden geschoven. Hierna wordt een canule door de opening gebracht en in het vat vastgebonden.

Met behulp van warme (37°), steriele NaCl-solutie (0,9 %) drijft men alle eventueel aanwezige lucht uit dit gedeelte van het vat. De injectiespuit wordt op de canule gezet, de tijdelijke klem verwijderd en met krachtigen druk de embolus met ongeveer 10 ccm. zoutsolutie naar het hart toe gedreven. Het is van belang, de solutie krachtig in te spuiten, omdat anders de kans bestaat, dat de embolus onderweg blijft steken.

De vene wordt nu centraal van de canule stevig afgebonden en de canule verwijderd.

De huid wordt gehecht met een festonnaad, afgedroogd en bestreken met joodtinctuur.

Na eenige oefening duurt deze operatie hoogstens tien minuten.

De dieren zijn dadelijk na de operatie licht kortademig, na eenige uren is de ademhaling weer volkomen rustig geworden.

Tot serie I behooren de eerstvolgende proeven; tot serie Ia zijn te rekenen die, waarbij de longen van de A. pulmonalis, tot serie Ib die, waarbij de longen van de A. bronchialis uit werden geïnjecteerd. Voor beide onderdeelen geldt, dat de volgorde naar den tusschen operatie en dood verlopen tijd werd genomen.

SERIE Ia.

K. 1.

17 Juli 1913. Klein, grauw konijn. Een waskogeltje van ± 3 mM. doorsnee wordt in de V. jugularis sin. gebracht.

17 Juli 1913. Konijn sterft 2 uur later onder krampen.

Sectie dadelijk daarna. Aan den hals geen bloeding. Het rechter hart is sterk gedilateerd, bevat schuimend bloed. Linker hart heeft gewone grootte en vorm. Longen vallen goed samen; de linker long is donkerder van kleur dan de rechter, maar aan de voorzijde der linker benedengkwab bevindt zich een scherp omgrensd gebied, dat zeer bleek en anaemisch is en een weinig ingezonken. Bij injectie van de A. pulmonalis uit loopt de rechter long totaal blauw op, van de linker long blijft het anaemische gebied geheel vrij van kleurstof.

De longen worden nu van de trachea uit opgespoten met alcohol.

Ook op doorsnee is de rechter long gelijkmatig blauw, goed luchthoudend.

Van de linker long blijkt op doorsnee het ongekleurde gebied wigvormig te zijn, scherp tegen het gekleurde weefsel begrensd. Een leege pulmonaaltak loopt aan den top van de wig ongeveer 3 m.M. ver omringd door het blauw gekleurde weefsel centraalwaarts, tot waar het waskogeltje zich bevindt, dit vat volkomen afsluitend. Centraal van den embolus is de arterie gevuld met Berlijnsch blauw. Het overige gedeelte van de linker long is gelijkmatig blauw gekleurd, de geheele long is overal goed luchthoudend.

Mikroskopisch blijken in het opgelopen gebied van beide longen ongeveer alle vaten en capillaria met injectiemassa gevuld. Geen afwijkingen.

In het wigvormige gebied, dat vrij van kleurstof is gebleven, zijn alle arterien leeg en gecontraheerd; in de venen en capillaria bevinden zich enkele roode bloedlichaampjes. Overigens vertoont ook dit gedeelte geen afwijkingen.

9 Juni 1913. Jong, grijs konijn. Een stuk gedroogde agar-agar wordt in de V. jugularis dext. gebracht.

Gedurende 4 à 5 seconden wordt elken dag eenige malen het hart tot stilstaan gebracht, door van uit het linker hypochondrium de hartpunt te omvatten, totdat men het hart niet meer voelt kloppen. Dit geschiedde met het doel circulatiestoornissen in de longen te voorschijn te roepen om daardoor het eventueel optreden van een haemorrhagisch infarct te bevorderen.

16 Juni 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie direct daarna. Aan den hals geen ettering. Het hart vertoont geen afwijkingen, kleppen intact. Longen vallen goed samen, zijn gelijkmatig rose gekleurd. Geen vergroeiing met den borstwand. Bij injectie met Berlijnsch blauw van de A. pulmonalis uit loopt de linker long totaal blauw op. In de rechter long blijft het achteronderste gedeelte der benedenkwab op enkele kleine, blauwe plekken na, geheel vrij van kleurstof. Dit gebied is vrij scherp begrensd en neemt ongeveer de helft der benedenkwab in. De rest der long loopt geheel blauw op.

De longen worden van de trachea uit opgespoten met alcohol.

Linker long ook op doorsnee gelijkmatig blauw, overal goed luchthoudend.

Het niet opgelopen gebied in de benedenkwab der rechter long vertoont op doorsnee ongeveer wigvorm; op sommige plaatsen dringt van de peripherie uit blauwe kleurstof dit gedeelte binnen. De agar ligt gezwollen, tot een prop in elkaar gerold, in een tak der A. pulmonalis, niet precies aan den top van het wigvormig gebied, maar iets meer centraal, het vat volkomen afsluitend. Centraal van den embolus is het vat gevuld met Berlijnsch blauw, peripheer geheel leeg.

Doordat op enkele plaatsen Berlijnsch blauw van de peripherie uit in het gebied, dat bij de afgesloten arterie behoort,

is gedrongen, heeft dit niet meer den zuiveren wigvorm behouden, zooals bij K. 1 het geval was, waar de embolie slechts enkele uren oud was.

Het weefsel, ook dat van het ongekleurde gedeelte, is overal goed luchthoudend.

Mikroskopisch. In een praeparaat dwars door den embolus gesneden, loodrecht op de richting van het afgesloten vat, ziet men, dat de agarprop de arterie volkomen afsluit. De vaatwand is daar ter plaatse door ontstekingsreactie verdikt, met kleincellig infiltraat omgeven. In den verdikten wand verloopende talrijke vaatjes, die niet met blauwe injectiemassa zijn gevuld, maar bloed bevatten. In het longparenchym is hier en daar in de grootere vaten en capillaria blauwe kleurstof te zien.

In het longweefsel zijn verder geen afwijkingen.

In de longen is dus niet de minste aanduiding van de vorming van een haemorrhagisch infarct aanwezig. De poging, dit door periodieken hartstilstand te doen optreden, mag dus als mislukt worden beschouwd.

K. 3.

29 Juni 1913. Volwassen, lichtgeel konijn. Een stuk gedroogde agar-agar van ± 1 cM. lengte wordt in de V. jugularis dext. gebracht.

13 Juli 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie direct daarna. Aan den hals geen ettering. Het hart vertoont geen afwijkingen, kleppen intact. Longen vallen goed samen, gelijkmatig rose van kleur. Geen vergroeiing met den borstwand. Bij injectie met Berlijnsch blauw van de A. pulmonalis uit loopt de linker long totaal blauw op. In de rechter long blijft een klein, onregelmatig, niet scherp begrensd gebied ter grootte van een kers in het achteronderste gedeelte der benedenkwab rose, terwijl de rest van de long geheel blauw oploopt.

De longen worden nu van de trachea uit opgespoten met alcohol.

Ook op doorsnee is de linker long gelijkmatig blauw, goed luchthoudend.

Op doorsnee van de rechter long blijkt, dat het niet opgelopen gebied nog min of meer den wigvorm vertoont. Aan den top bevindt zich de afgesloten arterie, waarin de agar ligt, gezwollen en tot een prop in elkaar gerold. Centraal van den embolus is het vat met kleurstof gevuld, peripheer is het geheel leeg. De embolus bevindt zich niet precies aan den top van het ongekleurde gebied, maar ongeveer 2 mM. verder proximaal, zoodat het peripheer gelegen deel der afgesloten arterie over een afstand van ± 2 mM. van den embolus af, geheel omgeven is door blauw opgelopen longweefsel. In haar verder verloop van den hilus af, is de arterie met hare vertakkingen omgeven door ongekleurd weefsel; de blauwe kleurstof dringt van de peripherie uit in het verzorgingsgebied der afgesloten arterie, op dezelfde wijze als bij K. 2, maar in sterkere mate, zoodat het ongekleurde gebied hier aanzienlijk kleiner is. De emboli hadden in deze beide gevallen ongeveer dezelfde grootte.

Het weefsel is overal goed luchthoudend.

Mikroskopisch. Hetzelfde beeld als bij K. 2, alleen is in het parenchym meer blauwe kleurstof te vinden.

K. 4.

21 Juni 1913. Volwassen, grauw konijn. Twee stukjes gedroogde agar-agar van ± 1 cM. lengte worden in de V. jugularis dext. geschoven.

22 Juli 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie direct daarna. Aan den hals geen ettering. Het hart vertoont geen afwijkingen, kleppen intact. Longen vallen goed samen, gelijkmatig rose gekleurd. Geen vergroeiing met den borstwand. Bij injectie met Berlijnsch blauw van de A. pulmonalis uit blijft in de rechter long aan den vooronderrand der bovenkwab een klein gebied ter grootte van een erw

zonder kleurstof. In de linker long blijven aan den onderkant der benedenkwab twee dergelijke kleine plekje ongekleurd.

De longen worden van de trachea uit opgespoten met alcohol.

Op doorsnee van de rechter long bevindt zich in de bovenkwab de embolus op de wijze als beschreven bij K. 2, het vat volkomen afsluitend. Peripheer is een klein, onregelmatig begrensd gebied vrij van kleurstof gebleven. De wigvorm is hierin niet meer te herkennen. Centraal van de agar is het vat gevuld met blauwe kleurstof, peripheer met bloed.

Op doorsnee van de linker long ziet men in de benedenkwab de embolus in een arterietak, ook hier is peripheer een onregelmatig begrensd gebied ongekleurd gebleven, ongeveer van denzelfden vorm als in de rechter bovenkwab. — Het weefsel is overal goed luchthoudend.

Mikroskopisch blijkt de vaatwand om den embolus in de linker benedenkwab verdikt. De embolus ligt afgekapeld in het vat, omgeven door een bindweefselmembraan. In het halvemaanvormige lumen van het vat bevindt zich een zeer geringe hoeveelheid blauwe injectiemassa. In de verdikte adventitia verlopen talrijke vaten, in enkele hiervan is een weinig Berlijnsch blauw.

De embolus in de rechter bovenkwab vertoont ongeveer hetzelfde beeld.

In het longweefsel zijn verder geen afwijkingen.

K. 5.

21 Juni 1913. Volwassen, grauw konijn. Een stukje gestolde agar-agar, $\pm \frac{1}{2}$ cM. lang en ± 2 mM. dik, wordt met eenige moeite in de V. jugularis dext. gebracht. Daar de agar week en brokkelig is, breekt het bij 't aanvatten met een pincet gemakkelijk in stukjes.

30 Juni 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie direct daarna. Aan den hals geen ettering. Het hart

vertoont geen afwijkingen, kleppen intact. Beide longen vallen goed samen, zijn gelijkmatig rose gekleurd. Bij injectie van de A. pulmonalis uit met Berlijnsch blauw worden beide longen geheel diffuus blauw gekleurd.

De longen worden van de trachea uit opgespoten met alcohol.

Op doorsnee zijn beide longen diffuus blauw opgelopen. In de benedenkwab van de rechter en linker long bevinden zich enkele kleine stukjes agar in verschillende takken der A. pulmonalis. Ze liggen los in het vat en sluiten het lumen niet volkomen af; injectiemassa is langs de emboli ook in het periphere gedeelte der geëmboliseerde vaten gedrongen.

Het weefsel is overal goed luchthoudend.

Mikroskopisch zijn geen afwijkingen te constateeren.

Hoewel deze proef door de onvoldoende afsluiting der agar als mislukt kan worden beschouwd, ziet men hieruit, hoe ook een betrekkelijk aanzienlijke circulatiestoornis, die toch door de verschillende emboli, gezeteld in eenzelfde gebied, moet zijn opgetreden, in het longweefsel makroskopisch noch mikroskopisch eenige verandering heeft teweeg gebracht.

SERIE Ib.

K. 6.

30 Augustus 1913. Jong, zwart konijn. Een gepelde gerstekorrel wordt in de V. jugularis dext. gebracht.

30 Augustus 1913. Een uur na operatie sterft het dier spontaan onder heftige krampen.

Sectie direct daarna. Aan den hals geen bloeding. Het rechter hart is sterk gedilateerd en bevat schuimend bloed. Linker hart heeft gewonen vorm en grootte. De longen vallen goed samen; ze zijn iets donkerder gekleurd dan gewoonlijk. De rechter long vertoont aan de benedenkwab een scherp omschreven, anaemisch gebied, dat bijna de geheele achteronderste helft der benedenkwab inneemt; het weefsel is daar iets inge-

zonken. Van de aorta uit wordt de A. bronchialis met Berlijnsch blauw opgespoten. Uitwendig vertoont zich nergens eenige blauwe verkleuring.

De longen worden van de trachea uit opgespoten met alcohol. Ongeveer aan den top van het wigvormige, anaemische gebied bevindt zich de gerstekorrel, een pulmonaaltak totaal afsluitend. Centraal van den embolus is het vat pral gevuld met bloed, peripheer is het geheel leeg. Blauwe kleurstof bevindt zich in geringe hoeveelheid aan den hilus van beide longen en in de naaste omgeving hiervan in enkele kleine vaatjes tusschen het longweefsel verspreid. In de buurt van den embolus en in het anaemische gebied is geen blauwe verkleuring aanwezig.

Het weefsel is overal goed luchthoudend.

Mikroskopisch is de linker long en het bovenste deel der rechter long tamelijk bloedrijk. In het bleeke gebied zijn de arterien leeg en gecontraheerd, het bloedgehalte der venen en capillaria zeer gering. Overigens geen afwijkingen.

Deze proef geeft dus ongeveer hetzelfde beeld als bij K. 1; de injectie van de Aa. bronchiales heeft hier hetzelfde resultaat als bij normale longen.

K. 7.

31 Augustus 1913. Volwassen, grauw konijn. Twee gepelde gerstekorrels worden in de V. jugularis sin. gebracht.

Het hart wordt gedurende 5 dagen op de wijze, beschreven bij K. 2, periodiek vastgehouden.

5 September 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie direct daarna. Aan den hals geen ettering. Het hart vertoont geen afwijkingen. De longen vallen goed samen, zijn gelijkmatig rose gekleurd. In de pleuraholten geen vrij vocht. De Aa. bronchiales worden met Berlijnsch blauw geïnjecteerd. In het voorbovenste deel der linker benedengkwab loopt een scherp omschreven gebied gelijkmatig blauw op, deze blauwe verkleuring neemt

ongeveer $\frac{1}{5}$ deel der geheele benedenkwab in. Aan den scherp en achteronderrand der rechter benedenkwab is een dergelijke haard, deze is echter veel minder donker gekleurd dan die in de linker long.

De longen worden van de trachea uit opgespoten met alcohol.

Op doorsnee van beide longen ziet men enkele vaten gevuld met injectiemassa van den hilus in de richting der emboli verloop en. Deze bevinden zich aan den top van de boven beschreven, op doorsnee wigvormige haarden. Ze sluiten het vat volkomen af, peripheer ervan bevindt zich een weinig bloed, centraal is de arterie gevuld met bloed. Het weefsel is overal goed luchthoudend.

Mikroskopsch ziet men in een praeparaat, gesneden dwars door den embolus in de linker benedenkwab, loodrecht op de richting van het afgesloten vat, hoe de gezwollen korrel het vat volkomen afsluit. Door ontstekingsreactie is de vaatwand verdikt. In dezen verdikten wand, die gevormd wordt door granulatiweefsel, verloop en talrijke kleine en grootere vaten, meerendeels gevuld met blauwe injectiemassa. Om den wand bevindt zich een weinig kleincellig infiltraat. In het longweefsel zijn overigens geen afwijkingen.

De embolus in de rechter long vertoont een dergelijk beeld als die in de linker long.

Van eenige infarctachtige verandering in deze longen is geen aanduiding aanwezig; de poging, dit te doen ontstaan door vasthouden van 't hart, heeft dus geen resultaat gehad.

K. 8.

30 Augustus 1913. Volwassen, grijs konijn. Een gepelde gerstekorrel wordt in de V. jugularis sin. gebracht.

Op de wijze, beschreven bij K. 2, wordt het hart periodiek, gedurende 6 dagen, eenige secunden lang, vastgehouden.

8 September 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie dadelijk daarna. Aan den hals geen ettering. Het hart vertoont geen afwijkingen. De longen vallen goed samen, zijn gelijkmatig rose van kleur. In de pleuraholten geen vrij vocht. In de A. bronchialis wordt Berlijnsch blauw geïnjecteerd. In de linker long treedt geen verkleuring op. Aan de lateraalonderzijde van de benedenkwab der rechter long, treedt een lichtblauwe verkleuring te voorschijn, ter grootte van een hazelnoot, vrij scherp tegen de omgeving begrens, met een onregelmatig, eenigszins gekarteld rand. De blauwe kleur is vrij gelijkmatig.

De longen worden van de trachea uit opgespoten met alcohol.

Op doorsnee is in de linker long geen blauwe verkleuring aanwezig,

De verkleuring in de benedenkwab der rechterlong blijkt ongeveer wigvormig te zijn en scherp tegen de omgeving begrens. Precies op de grens tusschen deze haard en het ongekleurde weefsel, bevindt zich aan den top van de haard de gezwollen gerstekorrel, het vat totaal afsluitend. Centraal van den embolus bevat de arterie gestold bloed, terwijl zich peripheer een weinig kleurstof bevindt. Van den hilus in de richting van den embolus verloopende enkele vaten met injectiemassa gevuld. Deze vertakken zich, zoodra ze 't niveau van den embolus hebben bereikt in de peripheer hiervan gelegen haard. Het longweefsel is overal goed luchthoudend.

Mikroskopisch is de embolus omgeven door kleincellig infiltraat, dat de elastische vezels van den arteriewand gedeeltelijk dicht ineen, gedeeltelijk uit elkaar, heeft gedrongen. Rondom den wand is het longweefsel gedeeltelijk vervangen door granulatiweefsel, waartusschen zich adenoomachtige woekeringen bevinden, die gelijken op kleine alveolen, met één- of meerlagig, hoog epitheel bekleed. Het longweefsel in de buurt is op zij gedrongen en in geringe mate atelektatisch. Hierin verloopende talrijke vaten deels met bloed, deels met

injectiemassa gevuld. Ook in het granulatieweefsel, dat den wand van het afgesloten vat omgeeft, zijn enkele vaatjes met blauw gevuld.

In het overige longweefsel zijn geen veranderingen.

Het vasthouden van het hart heeft dus ook bij deze proef geen resultaten opgeleverd.

K. 9.

23 Juli 1913. Volwassen, grijs konijn. Een gepelde gerstekorrel wordt in de V. jugularis sin. gebracht.

6 Augustus 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie direct daarna. Aan den hals geen ettering. Het hart vertoont geen afwijkingen. De longen vallen goed samen, zijn gelijkmatig rose van kleur. In de pleuraholten geen vrij vocht. De Aa. bronchiales worden met Berlijnsch blauw geïnjecteerd. In de rechter long treedt geen verkleuring op. In de linker long vertoont zich aan de laterale zijde der benedenkwab, even boven den onderrand, een donkerblauw, infarctvormig gebied, gelijkmatig van kleur, scherp begrensd, ongeveer ter grootte van een kers.

De longen worden van de trachea uit opgespoten met alcohol.

Op doorsnee bevindt zich in de rechter long hier en daar een klein vaatje, gevuld met injectiemassa, vooral in de omgeving van den hilus. Op ongeveer 1 cm afstand van de peripherie is nergens blauw te bespeuren. Het longweefsel is overal goed luchthoudend.

De haard in de linker benedenkwab is op doorsnee eveneens donkerblauw, wigvormig, en steekt zeer scherp tegen de omgeving af. Aan den top ervan bevindt zich de gerstekorrel, het vat volkomen afsluitend. Peripheer van den embolus bevat de arterie blauwe injectiemassa, centraal ervan bloed. Aan den hilus zijn enkele verwijde vaten met kleurstof gevuld, die in de richting van den embolus verlopen. Het weefsel is overal goed luchthoudend.

Mikroskopisch vindt men ongeveer hetzelfde beeld als bij

K. 7, alleen zijn hier de vaten, die in den verdikten wand der afgesloten arterie verlopen, iets grooter, terwijl ze ook meer blauwe kleurstof bevatten. Het longweefsel vertoont geen afwijkingen, de arterien en capillaria zijn meerendeels gevuld met injectievloeistof, de venen bevatten alleen bloed.

Het ongekleurde gedeelte der long is ook mikroskopisch normaal.

K. 10.

16 September 1913. Volwassen, grauw konijn. In de V. jugularis dext. wordt een kogeltje met Penghawar Djambi van ± 2 mM. doorsnee gebracht.

30 September 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie direct daarna. Aan den hals geen ettering. Het hart vertoont geen afwijkingen. De longen vallen goed samen, zijn gelijkmatig rose van kleur. In de pleuraholten geen vrij vocht. Van de aorta uit worden de Aa. bronchiales met Berlijnsch blauw geïnjectieerd. Aan de rechter long loopt aan de achteronderzijde der benedenkwab een gebied, ongeveer ter grootte van een hazelnoot, blauw op. De scherp tegen de omgeving begrensde rand is iets donkerder gekleurd dan het centrale gedeelte. Aan den lateralen kant der voorzijde van de linker benedenkwab bevindt zich een dergelijke haard. De blauwe verkleuring is hier meer gelijkmatig.

De longen worden van de trachea uit opgespoten met alcohol.

Op doorsnee van de rechter long bevindt zich in de benedenkwab aan den top van het wigvormig blauw opgelopen gebied de embolus. De afgesloten arterie bevat peripheer van de prop een weinig injectiemassa, centraal ervan bloed. In de linker benedenkwab is het beeld ongeveer hetzelfde. Het longweefsel is overal goed luchthoudend.

Mikroskopisch is de wand om den embolus sterk verdikt, tusschen de vezels ervan en in de omgeving bevindt zich kleincellig infiltraat. In den verdikten vaatwand ver-

loopen vaten, gevuld met blauwe injectievloeistof. Peripheer van den embolus breken deze door in het lumen van de A. pulmonalis. Op deze wijze wordt dus aan het afgesloten pulmonaalvat bloed toegevoerd, afkomstig uit de bronchiaalarterien. In het longparenchym vertoonen zich geen afwijkingen.

K. II.

13 September 1913. Volwassen, wit konijn. Een kogeltje met Penghawar Djambi van ± 2 mM. doorsnee wordt in de V. jugularis dext. gebracht.

30 September 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie direct daarna. Aan den hals geen ettering. Het hart vertoont geen afwijkingen. De beide longen vallen goed samen, zijn gelijkmatig rose gekleurd. In de pleuraholten geen vrij vocht. Na afbinding van de A. pulmonalis en de aorta bij hun uittrede uit 't hart, worden de longen van de aorta descendens uit opgespoten met Berlijnsch blauw. In de benedenkwab der rechter long loopt een omschreven gebied, ter grootte van een kers ongeveer, gelijkmatig lichtblauw op. Ook in de bovenkwab treedt een lichtblauwe verkleuring op. De linker long vertoont hier en daar onregelmatig verspreide, blauwe gebieden.

De longen worden van de trachea uit opgespoten met alcohol.

Op doorsnee bevindt zich ongeveer aan den top van het wigvormig, blauw gekleurde gebied in de rechter benedenkwab den embolus, het vat volkomen afsluitend. Centraal van den embolus heeft zich een thrombus gevormd van ongeveer 1 cM. lengte, die los in het vat ligt. Peripheer ervan bevindt zich bloed, gemengd met injectievloeistof. Het longweefsel is overal goed luchthoudend.

In de rechter bovenkwab en in de geheele linker long bevinden zich talrijke blauwe verkleuringen, niet corresponderende met een thrombus of embolus. Het blijkt, dat deze

verkleuringen hun ontstaan te danken hebben aan een techniekfout. De ligatuur n.l., gelegd om de aorta en den hoofdstam der A. pulmonalis, bond deze vaten niet volkomen af.

Mikroskopisch vertoont de embolus ongeveer hetzelfde beeld als bij K. 10. Ook hier sluit de Penghawar Djambi het vat volkomen af, maar heeft sterke ontstekingsreactie in de omgeving te voorschijn geroepen. In den verdikten arteriewand verlopen talrijke vaten met bloed en blauwe kleurstof gevuld. In het omgevende longweefsel bevindt zich direct om den wand heen kleincellig infiltraat, het weefsel vertoont overigens geen afwijkingen.

K. 12.

2 September 1913. Jong, lichtgrauw konijn. Twee gepelde gerstekorrels worden in de V. jugularis dext. gebracht.

22 September 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie direct daarna. Aan den hals geen ettering. Het hart vertoont geen afwijkingen. De longen vallen goed samen, zijn gelijkmatig rose gekleurd. In de pleuraholten geen vrij vocht. De Aa. bronchiales worden van de aorta uit met Berlijnsch blauw geïnjectieerd. Ongeveer hetzelfde beeld als bij K. 7 treedt nu op. Aan de ondervoorzijde der benedenkwab van de rechter long vertoont zich een blauw gekleurd, scherp omschreven gebied, terwijl in de benedenkwab der linker long, aan de laterale zijde, een dergelijke verkleuring zich bevindt, maar lichter van kleur, en minder scherp omschreven dan rechts.

De longen worden van de trachea uit opgespoten met alcohol.

Op doorsnee blijken op de plaats van de uitwendig blauw gekleurde gebieden zich wigvormige haarden te bevinden, aan wier top de embolus gezeteld is. In beide afgesloten vaten bevindt zich centraal van den embolus bloed, peripheer ervan vertoont zich blauwe injectiemassa, rechts meer dan links.

Het longweefsel is overal goed luchthoudend.

Mikroskopisch ziet men om den embolus in de rechter long dezelfde vaatvorming als bij K. 10, maar nu in een verder gevorderd stadium. Een der vaten, die zich in den verdikten wand om den gerstekorrel hebben gevormd, is zoo wijd, dat het den embolus geheel op zij gedrongen heeft. Evenals alle vaten in den oorspronkelijken arteriewand is ook dit vat met injectievloeistof gevuld.

In het longweefsel zijn overigens geen afwijkingen.

K. 13.

24 October 1913. Zeer jong, grauw konijn. In de V. jugularis sin. worden twee ronde waskogeltjes van ± 2 mM. doorsnee gebracht.

14 November 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie direct daarna. Aan den hals geen ettering. Het hart vertoont geen afwijkingen. De Aa. bronchiales worden van de aorta uit met Berlijnsch blauw opgespoten. Aan de voorzijde van de benedenkwab der rechter long loopt een scherp omschreven gebied gelijkmatig donkerblauw op, op dezelfde wijze als bij K. 9. Aan den hilus zijn enkele vaten gevuld met injectiemassa; deze verlopen langs pulmonaalvertakkingen en bronchi in de richting van den blauwgekleurden haard. Aan den top van dit wigvormige gebied bevindt zich een embolus, omgeven door een verdikten vaatwand, waarin ook mikroskopisch met blauwe massa gevulde vaatjes te zien zijn. Het vat is centraal van den wasprop gevuld met bloed, peripheer is het gevuld met bloed gemengd met injectiemassa. Het longweefsel is overal goed luchthoudend.

De andere embolus bevindt zich in de linker benedenkwab, zooals reeds uitwendig te zien was aan een lichtblauwe verkleuring aan de voorlaterale zijde der benedenkwab, die, scherp omschreven, iets ongelijkmatig van kleur is, met donkere vlekken tusschen het lichter gekleurd

gebied. Op doorsnee is deze haard min of meer wigvormig. Iets centraalwaarts van den top gelegen, bevindt zich de embolus, het vat volkomen afsluitend, dat centraal ervan bloed, peripheer injectievloeistof en bloed bevat. Het longweefsel is overal goed luchthoudend.

Mikroskopisch is de embolus in de rechter benedenkwab omgeven door een verdikten wand. In de omgeving hiervan geen ontstekingsreactie. In den verdikten wand verloopden talrijke met blauwe kleurstof gevulde vaten, waarvan één ongeveer de breedte heeft van het oorspronkelijke lumen. Dit vat heeft den afgekapselden embolus op zij gedrongen. Het longweefsel aan de zijde van het vat, waarheen de embolus verdrongen ligt, is eenigszins atelektatisch, vertoont overigens geen afwijkingen.

In het totaal blauw gekleurde gebied der rechter benedenkwab is het longweefsel normaal, de arterien zijn deels met bloed gevuld, deels leeg en gecontraheerd, de venen evenzoo. De capillaria bevatten alle blauwe injectiemassa. Een enkele arterie, met dunnen wand, bevat eveneens injectievloeistof.

De embolus in de linker benedenkwab vertoont ongeveer hetzelfde beeld als die in de rechter long. Alleen is de vulling der vaten met kleurstof geringer. Het longparenchym vertoont ook hier geen veranderingen.

K. 14.

29 Augustus 1913. Jong, blauwgrijs konijn. Een wasprop, ongeveer $\frac{1}{2}$ cM. lang en 3 mM. dik, wordt in de V. jugularis sin. gebracht.

6 September 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie direct daarna. Aan den hals geen ettering. De V. jugularis ext. is centraal van de onderbinding, aangelegd proximaal van de opening, waardoor de embolus in het vat is gebracht, pral gevuld met bloed. Aan het hart geen afwijkingen. De wasprop ligt in de V. cava superior, direct

peripheer van het rechter hart. De longen vallen goed samen en vertoonen geen afwijkingen.

De longen worden met Berlijnsch blauw van de aorta uit, na onderbinding van de A. pulmonalis en de aorta bij hun uittrede uit 't hart, geïnjectieerd.

Het resultaat van de injectie der bronchiaalarterien bij deze gezonde longen vindt men beschreven bij de behandeling der normale longcirculatie.

K. 15.

29 Augustus 1913. Jong, grijs konijn. Een wasprop, ongeveer $\frac{1}{2}$ cM. lang en 3 mM. dik, wordt in de V. jugularis sin. gebracht.

8 September 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie direct daarna. Aan den hals geen ettering, hart en longen vertoonen geen afwijkingen. Deze proef is om dezelfde reden mislukt als bij K. 14. Ook hier bevindt zich de wasprop in de V. cava superior, even voor haar uitmonding in 't rechter hart.

Ook in deze gezonde longen worden de Aa. bronchiales met Berlijnsch blauw opgespoten. Het resultaat kan men vinden bij de bespreking der normale longcirculatie.

K. 16.

30 October 1913. Jong, bruin konijn. In de V. jugularis sin. worden twee ronde waskogeltjes van ± 2 mM. doorsnee gebracht.

27 November 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie direct daarna. Aan den hals geen ettering. Het hart vertoont geen afwijkingen. De longen vallen goed samen, zijn gelijkmatig rose gekleurd. In de pleuraholten geen vrij vocht. Na onderbinding van de A. pulmonalis en de aorta op de plaats van hun uittrede uit 't hart, worden van de aorta descendens uit de Aa. bronchiales met Berlijnsch blauw ge-

injieerd. In de benedenkwab der rechter long treedt aan den achteronderrand een blauwe verkleuring op, ter grootte van een kers, scherp begrensd. De linker long vertoont aan de voorzijde der benedenkwab een dergelijke verkleuring, ongeveer de helft kleiner. Van den hoofdstam der A. pulmonalis wordt nu een carmijnoplossing ingespoten. De rechter long wordt geheel rood gekleurd, alleen het middengedeelte van de blauw gekleurde haard blijft met een onregelmatige grens vrij van roode kleurstof. Het periphere gedeelte wordt violet van kleur. Het met Berlijnsch blauw opgelopen gedeelte van de linker benedenkwab wordt vlekkelig violet gekleurd, met onregelmatige blauwe vlekken er tusschen. Het overige deel van de linker long loopt diffuus rood op.

De longen worden van de trachea uit opgespoten met alcohol.

Op doorsnee zijn de haarden in beide benedenkwabben wigvormig. Het meer periphere deel is violet van kleur, het centrum langs het afgesloten vat is blauw. Aan den top van deze wigvormige gebieden bevindt zich de embolus. Het vat is proximaal ervan gevuld met carmijn, distaal bevat de arterie bloed met Berlijnsch blauw gemengd.

Mikroskopisch zijn de emboli omgeven door een verdikten wand, gedeeltelijk ter zijde van de oorspronkelijke richting van de arterie gedrongen door eenige vaten, die zich in den wand bevinden. Deze vaten bevatten blauwe kleurstof (bronchiaalbloed), in het overige longweefsel is bijna uitsluitend carmijn (pulmonaalbloed) aanwezig, enkele vaatjes in de buurt van den embolus bevatten bloed van bronchialen oorsprong.

In het longweefsel vertoonen zich overigens geen afwijkingen.

RÉSUMÉ DER RESULTATEN VAN SERIE I.

Ter bepaling van de resultaten van deze proevenreeks, waarbij embolie zonder eenige complicatie werd verwekt, kunnen nog dienst doen eenige proefdieren van de later uitvoeriger te behandelen Serie II. Om namelijk den invloed van stuwings op het ontstaan van het longinfarct te leeren kennen, werd bij eenige konijnen met beiderzijdsche embolie aan een der longen de V. pulmonalis onderbonden, terwijl dit aan de andere long achterwege bleef. Deze laatste longen bevatten dus ook embolie zonder complicatie, zoodat zij ook tot Serie I kunnen worden gerekend.

De proeven van Serie II zijn nog om een andere reden van belang voor deze reeks.

De thoracotomie stelde ons namelijk in staat aan het levende dier den toestand van de long na eenvoudige embolie waar te nemen, vóór dat de onderbinding der vene plaats had.

Zoo kon dus biopsisch met zekerheid worden vastgesteld, dat eenvoudige embolie niet meer dan omschreven anaemie veroorzaakt, terwijl dan later bij de sectie bleek, dat zulk een anaemisch gebied aan een door embolie afgesloten vat behoorde.

In 24 longen werden, op de boven beschreven wijze, emboli gebracht, zonder verdere complicatie. Deze werden alle post mortem met Berlijnsch blauw geïnjecteerd, een gedeelte (Serie Ia) van de A. pulmonalis, een ander gedeelte (Serie Ib) van de Aa. bronchiales uit.

In twee gevallen (K. 14 en K. 15) bereikte de em-

bolus niet de plaats zijner bestemming, maar bleef, waarschijnlijk door te aanzienlijke grootte, steken vóór 't hart was bereikt. In alle andere gevallen werden de emboli in een tak der tweede of derde orde der A. pulmonalis gevonden.

De verhoudingen, die men aantreft, hangen af van den tijd, die verliep tusschen de operatie en het sterven der dieren.

Wanneer de konijnen direct na de operatie stierven (K. 1, K. 6), bleek, dat peripheer van den embolus een wigvormig, anaemisch gebied was ontstaan, dat scherp tegen de meer bloedrijke omgeving afstak.

In deze gevallen, waar de embolie hoogstens eenige uren oud was, waren ook mikroskopisch geen andere afwijkingen te constateeren, dan een sterk verminderd bloedgehalte van het afgesloten gebied; de arterien waren geheel leeg en gecontraheerd, terwijl in de venen en de capillairen zich slechts enkele roode bloedlichaampjes bevonden.

De aanvankelijk bestaande anaemie is niet blijvend; aan de longen der proefdieren, die met de embolie langer bleven leven, was makroskopisch niet de minste verandering overgebleven.

Ook op doorsnee was het longweefsel niet veranderd; het bloedgehalte peripheer van den embolus was gelijk aan dat van het overige weefsel. Een uitzondering maakte alleen K. 22, waar peripheer van den embolus een pneumonie was opgetreden.

De vraag, hoe het bloedgehalte zich herstelt, kan door de volgende waarnemingen worden beantwoord.

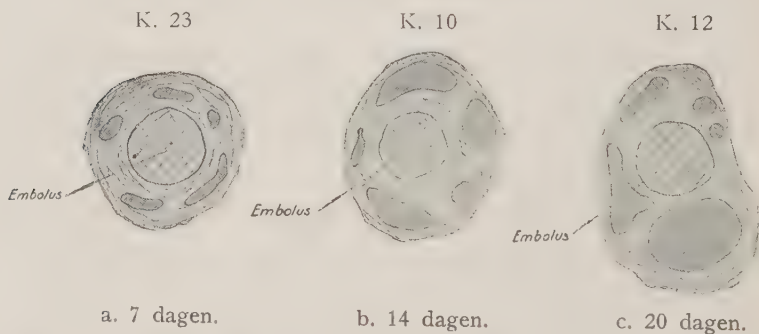
In de gevallen, die 5 en 6 dagen oud waren (K. 7

en K. 21), was de vaatwand ter plaatse van den embolus verdikt. Zoowel peripheer als centraal van den embolus was het vat met bloed gevuld. Mikroskopisch waren in den verdikten vaatwand, op de plaats van den embolus talrijke kleine, nieuwgevormde vaatjes waar te nemen, die pral met bloed waren gevuld.

Was de embolie nog ouder (1—4 weken), dan zag men, hoe mettertijd geleidelijk deze nieuwgevormde vaatjes in den door bindweefsel verdikten arteriewand zich vergrootten (K. 7, 9, 11, 23), zich langzamerhand een weg banend langs den embolus (K. 10, 13, 16), totdat ten slotte de embolus afgekapseld naast het oorspronkelijke lumen van het vat kwam te liggen (K. 4, 12).

In figuur I ziet men, hoe in den verdikten arteriewand de nieuwgevormde vaten met den ouderdom der embolie in grootte toenemen, zoodat ten slotte

Fig. I. Injectie A. bronchialis.



(fig. 1c) ongeveer de oorspronkelijke breedte van de afgesloten arterie is bereikt. Deze vaten waren gevuld met bloed, afkomstig uit de Aa. bronchiales.

Ook in deze oudere gevallen vertoonde het long-

weefsel zelf geen veranderingen (behalve dan bij K. 22) en was het bloedgehalte makroskopisch en mikroskopisch in het gebied der embolie gelijk aan dat van het overige gedeelte der long.

Injectie van de A. pulmonalis bij eenvoudige embolie gaf de volgende resultaten.

Bij de beschrijving der normale longcirculatie is gebleken, dat de vertakkingen der A. pulmonalis niet onderling anastomoseerden, noch met andere naburige vaten in verbinding stonden. Bij injectie met Berlijnsch blauw trad geen kleurstof hoegenaamd in het door den embolus afgesloten vaatgebied, als het konijn direct na de operatie was gestorven en de embolie dus niet ouder was dan hoogstens eenige uren.

Hoe langer men nu de dieren, waarbij een embolus in de A. pulmonalis was gebracht, liet leven, hoe meer kleurstof er bij injectie van de A. pulmonalis uit in het afgesloten gebied oploopt. Van de omgeving van het anaemische gebied uit dringt de injectiemassa in het afgesloten gebied (K. 2, 3, 4).

Dit ziet men in figuur II. Het grijs gekleurde ge-

Fig. II. Injectie A. pulmonalis.



bied is gevuld met injectiemassa. De verkleuring strekt zich eenige mM. peripheer van den embolus uit, die de

A. pulmonalis afsluit. Hoe ouder dus de embolie, hoe uitgebreider de verzorging met bloed, afkomstig uit de A. pulmonalis.

Deze bevinding is wel merkwaardig en scheen niet in overeenstemming met hetgeen in het hoofdstuk over de normale bloedverdeeling over de onderlinge verhouding der vertakkingen der pulmonaaltaten werd gezegd. Men zal zich herinneren, hoe daar het feit werd vermeld, dat men de longen in kleine kwabjes kon uiteenpellen, waarvan elk beantwoordde aan een bepaald vertakkingsgebied der A. pulmonalis, en die slechts door dunne, vaatlooze bindweefselvezeltjes onderling waren verbonden. Uit deze injectieproeven blijkt dus, dat er nieuwvorming van vaten plaats heeft en dat de eerst zoo streng gescheiden gebieden door die nieuwgevormde vaten, welke de vaatlooze septa doordringen, met elkander in vaatverband worden gebracht.

Zoo wordt dus het weefsel, dat door den embolus van de verzorging met pulmonaalbloed zoo plotseling werd verstoken, langzamerhand hiervan weer voorzien.

De embolus lag nooit precies aan den top van het gebied, behoorende bij de afgesloten arterie, maar bijna altijd eenige mM. meer centraalwaarts. De reden hiervoor moet o. i. gezocht worden in het feit, dat even proximaal van de afsluiting van de arterie zijtakken afgaan, die het weefsel in een gebied rondom de afgesloten arterie, meer distaal dan den embolus gelegen, verzorgen.

Opmerkelijk was verder, dat in de vaten, die zich

in de oudere gevallen in den verdikten arteriewand om den embolus hadden gevormd, geen blauwe injectiekleurstof was te constateeren. Zij behooren dan ook niet tot het systeem der A. pulmonalis, zooals door de proeven met injectie, van de Aa. bronchiales uit, werd bewezen.

Wanneer men in gezonde longen Berlijnsch blauw op de boven (bl. 11) beschreven wijze van de Aa. bronchiales uit injecteert, treedt, zooals in 't voorgaande hoofdstuk is aangetoond, geen verkleuring van eenige beteekenis te voorschijn.

Als nu bij konijnen, waar een embolus in de long was gebracht, op dezelfde wijze werd geïnjecteerd, nadat de dieren eenige uren na de operatie waren gestorven, was uitwendig niet de geringste verkleuring te constateeren, inwendig evenmin (K. 18 r. long, K. 6, K. 17 r. long, K. 14, K. 15).

Anders werd het resultaat, wanneer de embolie ouder was. Op één na (K. 11 r. long) gaf in alle 20 gevallen (K. 7 r. en l., 8 r., 9 l., 10 r. en l., 11 r., 12 r. en l., 13 r. en l., 16 r. en l., 19 l., 20 r., 21 r., 22 r., 23 r., 24 l., 25 r.) een min of meer scherp omschreven blauw, van de Aa. bronchiales uit opgelopen, gebied een zekere aanduiding van de plaats, waar de embolus te vinden moest zijn.

De intensiteit dezer verkleuring was verschillend. Het is ons niet mogen gelukken hierin duidelijke regelmaat te constateeren. Bij K. 9, waar de embolie 2 weken, bij K. 13 waar ze 3 weken oud was, liep een infarctvormig gebied totaal donkerblauw op, in

andere gevallen, zoowel oudere als jongere, was de injectie minder volledig.

Het is niet waarschijnlijk, dat de oorzaak moet gezocht worden in de kracht, waarmee ingespoten werd, noch in de hoeveelheid kleurstof, die werd geïnjectieerd. Er werd in dit opzicht zooveel mogelijk gelijkelijk gehandeld, rekening houdend met de grootte van het konijn. Onder zachten, gelijkmatigen druk werd langzaam geïnjectieerd, totdat de bloedvaten in de sklerae zich geheel met blauwe kleurstof hadden gevuld.

In enkele gevallen, waar in beide longen tegelijkertijd een embolus was gebracht (K. 7, 12, 13), trad bij injectie in elk der longen de kleurstof in de met de emboli corresponderende gebieden in ongelijke mate te voorschijn. Dit bewijst wel, dat de oorzaak niet kon schuilen in de toegepaste techniek.

Daar de A. pulmonalis en de aorta aan den oorsprong uit het hart zijn afgebonden, kon de blauwe kleurstof alleen uit de Aa. bronchiales afkomstig zijn. In de gevallen K. 7, 8, 9, 13, 30 was duidelijk te constateeren, dat verwijde en met blauw gevulde bronchiaalvaten van den hilus langs pulmonaalvertakkingen en bronchi in de richting van den embolus verliepen, als 't ware den weg aanwijzend, waarlangs het te hulp stroomende bronchiaalbloed zich naar de plaats zijner bestemming begaf, terwijl in het overige longweefsel geen injectiemassa zichtbaar was.

Gedeeltelijk als sterk verwijde vasa vasorum in den wand van den geoblitereerden pulmonaaltak, gedeeltelijk langs de bronchi verloopend, stortten de Aa. bron-

chiales haar inhoud uit in het van pulmonaalbloed verstoken gebied.

Ook treden de Aa. bronchiales met het lumen van de A. pulmonalis, peripheer van den embolus, in verbinding (K. 8, 10, 11, 12, 13, 19, 30). In een der praeparaten (K. 10) was namelijk duidelijk te zien, hoe het in den verdikten arteriewand verloopende, nieuwgevormde vat zijn inhoud in de A. pulmonalis uitstortte. Op grond van deze waarneming mag men aannemen, dat ook in de andere gevallen, waar injectievloeistof zich peripheer van den embolus in de A. pulmonalis bevond, deze daarheen is doorgebroken.

Dat in de r. long van K. 11 kleurstof opliep, zonder dat hier een embolus of thrombus was te vinden, moet geweten worden aan een fout in de techniek, zooals uit de beschrijving van het experiment blijkt.

Bij de gecombineerde injectie (K. 16): carmijn in de A. pulmonalis, Berlijnsch blauw in de Aa. bronchiales, vertoonde zich het centrum van het gebied der embolie blauw, de peripherie violet, waaruit blijkt, dat zoowel van de Aa. bronchiales, als van de A. pulmonalis uit verzorging was opgetreden. Dit was trouwens ook te verwachten, op grond van hetgeen bij de injectie van elk der stroomgebieden afzonderlijk, was waargenomen.

Met een enkel woord zij gewezen op een eigenaardige verandering, die mikroskopisch het eerst bij K. 8 werd waargenomen en later herhaaldelijk werd aange troffen (K. 19, 20, 21, 22, 23, 30). In het atelektatische, grootendeels door bindweefsel vervangen longparenchym vertoonden zich epitheliale woekeringen, die sprekend op het beeld van een adenocarcinoom

geleken. Epitheelcellen, één- of meerlagig om een klein lumen gerangschikt, of in aaneengesloten nesten kwamen voor in het granulatiweefsel, op de grens van necrotisch en gezond longweefsel (K. 19, 20, 21), of waren gelegen in de verdikte adventitia der arterie, die door een embolus was afgesloten. Deze waarne-
ming kan van belang worden voor dengene, die zich met onderzoekingen over regeneratie van longweefsel, (nieuwvorming van alveolen), wenscht bezig te houden.

Met deze experimenten is aangetoond, hoe, na ver-
stopping van een tak der A. pulmonalis aanvankelijk in het door dezen tak verzorgde gebied een scherp omschreven anaemie optreedt, zonder dat het weefsel de kenmerken draagt, hierdoor in zijn functie of voe-
ding te zijn gestoord.

Al spoedig neemt nu de A. bronchialis de verzor-
ging over, terwijl ook van de A. pulmonalis uit weer bloed aan het gebied, oorspronkelijk door de geobtu-
reerde arterie verzorgd, wordt toegevoerd.

Dat het longweefsel niet lijdt onder deze plotseling optredende anaemie, moet wel te wijten zijn aan de omstandigheid, dat het weefsel in zoo ruime mate in aanraking is met zuurstof.

De onderzoekingen van BOHR¹⁾ toonden aan, dat aan het alveolairepitheel een actieve werking mag worden toegeschreven, wat zijn vermogen om zuurstof op te nemen betreft. In de eerste uren na een long-
embolie is het weefsel peripheer van den embolus

¹⁾ CHR. BOHR, Zentralbl. f. Physiol. '09, Bd. XXIII, S. 243.

vrijwel geheel bloedledig en toch treden niet de geringste voedingsstoornissen in dit gebied op. Althans van alle regressieve veranderingen, die hierdoor zouden kunnen ontstaan, was geen spoor aanwezig.

Is het nu niet mogelijk, dat het alveolairepitheel, gedurende den tijd, dat het bloedgehalte minimaal is, zuurstof uit de lucht opneemt en dus in de behoefte aan zuurstof van het longweefsel voorziet?

Nog verdient vermelding, dat in geen dezer gevallen van eenvoudige embolie eenige verandering, die op de vorming van een haemorrhagisch infarct duidde, ontstond.

Opdat in aansluiting aan een embolus een longinfarct ontsta, moet dus een complicatie aanwezig zijn.

De volgende reeks van proeven heeft ten doel zulk een complicatie nader aan te wijzen.

VIERDE HOOFDSTUK.

EXPERIMENTEEL ONDERZOEK BETREFFENDE EMBOLIE MET STUWING.

Op allerlei wijzen is door tal van onderzoekers beproefd, experimenteel een haemorrhagisch longinfarct tot stand te brengen, met verschillend en meestal twijfelachtig resultaat.

In een volgend hoofdstuk zal nader op deze proeven worden ingegaan.

Dit staat evenwel vast, dat hartlijders een groot contingent der aan de sectietafel waargenomen infarcten opleveren, zoodat het voor de hand ligt in gestoorde hartswerking de noodige complicatie te zoeken.

Om ons doel, het bewerken van een haemorrhagisch infarct te bereiken, zijn dan ook verschillende experimenten gedaan. We zijn met een zeer eenvoudige proef begonnen. Na longembolie bewerkt te hebben, werd het hart gedurende eenige dagen periodiek, 4—5 secunden, ettelijke malen daags, op de boven beschreven wijze, vastgehouden. Deze methode leidde niet tot resultaat. Bij geen dezer proefdieren (K. 2, 6, 8) ontstond een haemorrhagisch infarct of eenige verandering, die op de vorming van een infarct duidde. Dus moest naar eene andere methode gezocht worden, om stuwing in de long te doen optreden.

Het is ons gelukt, dit op de meest directe wijze te bewerken, door namelijk den bloedsafvoer uit de geëmboliseerde long naar het hart toe te bemoeilijken.

Een tak der V. pulmonalis werd daartoe vernauwd, die bloed afvoerde uit de kwab, waarin eerst een tak der A. pulmonalis door een embolus was afgesloten.

De proef wordt als volgt uitgevoerd. Op de wijze, beschreven op bl. 19, worden waskogeltjes in de V. jugularis naar binnen gebracht. Van dezelfde huidsnee uit, wordt om later te vermelden redenen de trachea blootgelegd. De wonde aan den hals voorloopig met kleine klemmetjes gesloten. Ongeveer naar de, in ons laboratorium gevonden methode, die ook door DA FANO ¹⁾ bij zijn longexstirpaties met succes werd toegepast, wordt nu het tweede deel der operatie verricht.

't Konijn wordt op de buik gelegd en een operatieterrein ter hoogte van het schouderblad voorbereid. Meestal geschiedde dit aan de linkerzijde, omdat de V. pulmonalis daar gemakkelijker bleek te bereiken te zijn dan rechts.

De huidsnee verloopt dwars, ongeveer een vingerbreed cranieel van de onderste punt van de scapula, vanaf de mediaanlijn 4 à 5 cM. lateraalwaarts.

Nadat ook de fascie is gespleten, wordt de onderste punt van het schouderblad met een scherp haakje zoo ver mogelijk van de borstkas afgelicht en de spieren, waarmee het is bevestigd, zoover noodig, doorsneden. De hierbij geopende bloedvaten worden dadelijk

¹⁾ DA FANO, Virchows Archiv, Bd. 207, bl. 164.

onderbonden, om het optreden van een haematothorax te voorkomen. Onder de scapula zijn de ribben nu duidelijk zichtbaar. De thorax wordt in de vierde intercostaalruimte geopend door een dwarse snee van ongeveer 3 cM. lengte, beginnend $\pm 1\frac{1}{2}$ cM. van de processus spinosi van den wervelkolom af. De opening wordt met stompe haken zoo ver mogelijk gapend gehouden ¹⁾.

De long is nu geheel te overzien; in bijna alle gevallen was een der waskogeltjes in de benedenkwab blijven steken. Daar bevond zich dan een bleek, anaemisch gebied, dat tegen de normaal rose gekleurde omgeving scherp afstak (zie bl. 38).

De tak der vene, die van deze kwab het bloed afvoert, wordt voorzichtig vrij geprepareerd. Ze is altijd gemakkelijk te onderscheiden van de arterie, wier wand veel dikker is en daardoor grijs van kleur. De vene verloopt beneden-voor de arterie. Met een kleine aneurysmanaald wordt een zijden draad om de vene gelegd. Om een totale afsluiting te voorkomen, wordt een rond staafje van $1\frac{1}{2}$ mM. doorsnee op het vat gelegd. De draad wordt nu stevig vastgeknoopt om vat en staafje samen, daarna het staafje uit de ligatuur teruggehaald. Op deze wijze wordt het vat vernauwd, maar niet geheel toegebonden.

Dadelijk wordt de geheele benedenkwab gelijkmatig rood van kleur: de stuwings is opgetreden.

¹⁾ Men kan ook direct onder de onderste punt van de scapula in de zesde intercostaalruimte den thorax openen, maar dit is ten opzichte van de plaats der V. pulmonalis wel wat laag, het vrij prepareren van de vene wordt daardoor veel lastiger.

De halswonde wordt nu weer geopend, een 2 mM. dikke troicart wordt onder de cartilago cricoidea in de trachea gestoken en hierdoor lucht in de longen geblazen¹⁾. De door de thoracotomie geheel samen gevallen long zet zich uit; op het oogenblik, dat zij de geheele pleuraholte weer opvult en haar oorspronkelijk volumen heeft herkregeu, wordt de thorax met enkele geknoopte hechtingen, welke vooraf om de ribben, die de borstwonde begrenzen, zijn klaar gelegd, luchtdicht gesloten. De scapula wordt op haar plaats gelegd, de spieren gehecht. De huid wordt met een doorlopende naad gesloten, afgedroogd en bestreken met joodtinctuur.

Nadat ook de halswond definitief is gesloten, is de operatie afgelopen.

In het geheel werd bij negen konijnen deze operatie verricht.

Hoewel ze over 't algemeen door de dieren goed werd verdragen, stierf het eerste dier, K. 17, tijdens de operatie, het volgende, K. 18, eenige uren daarna.

Waarin de doodsoorzaak bij deze gevallen moest worden gezocht, is niet opgehelderd. Misschien kan de reden liggen in een bij het vrij praepareeren der V. pulmonalis toegebrachte laesie aan den N. vagus of den N. phrenicus, die aan de linker zijde in de directe nabijheid van den longwortel verlopen; misschien is het tusschenschot der pleuraholten doorboord, waardoor dan een dubbelzijdige pneumothorax zou zijn

¹⁾ Deze methode geeft betere resultaten dan het inblazen van lucht langs den bek in de trachea, zooals o. a. bij K. 30 bleek.

ontstaan. — Bewijzen konden we het een, noch het ander. Bij twee andere proefdieren moest door een technische fout de operatie als mislukt worden beschouwd. De vijf overige dieren werden na verloop van een bepaalden tijd gedood, bij de sectie bleek, dat in deze gevallen de operatie goed was gelukt.

Evenals in de eerste serie volgt ook hier weer de beschrijving der proeven van Serie II, gerangschikt naar den tijd, verlopen tusschen operatie en dood der dieren.

SERIE II.

Embolie met stuwing.

K. 17.

15 September 1913. Jong, grauw konijn. Drie ronde waskogeltjes van ± 2 mM. doorsnee worden in de V. jugularis dext. gebracht. De trachea wordt blootgelegd, om hierdoor straks lucht te kunnen inblazen; de huidwond voorloopig met kleine klemmetjes gesloten. De linker pleuraholte wordt in de vierde intercostaalruimte geopend. De linker long vertoont aan de voorzijde der benedenkwab lateraal, een scherp omschreven, anaemisch gebied, ter grootte ongeveer van een kleinen hazelnoot. Het overige gedeelte der long is gelijkmatig rose gekleurd. De tak der V. pulmonalis, die uit deze benedenkwab treedt, wordt vrij gepraepareerd en gedeeltelijk onderbonden. De benedenkwab wordt nu donkerrood van kleur. In de reeds blootgelegde trachea wordt een scherpe canule gestoken, direct onder 't cricoid, en lucht in de longen geblazen. Op het oogenblik, dat de samengevallen linker long haar normale grootte heeft herkregeen, wordt de thorax luchtdicht gesloten. Vóór nog de huid hierover gehecht was, krijgt het konijn krampen en sterft plotseling.

Sectie direct daarna. Aan den hals geen bleeding. Het hart vertoont geen afwijkingen. De longen hebben gelijke grootte en vallen goed samen. In de rechter long bevinden zich twee anaemische, scherp omschreven gebieden, aan de vóór- en aan de zijkant der benedenkwab. Pleura is glad. In de linker pleuraholte bevindt zich een weinig bloed. De linker benedenkwab is donkerrood gekleurd. De ligatuur vernauwt het vat.

De Aa. bronchiales worden met Berlijnsch blauw geïnjecteerd. Uitwendig is aan de longen makroskopisch geen blauwe verkleuring te zien.

Op doorsnee vertoont de rechter long twee wigvormige anaemische gebieden, aan den top hiervan sluit een waskogeltje een tak der A. pulmonalis af. Het weefsel is goed luchthoudend en vertoont overigens geen veranderingen.

De linker benedenkwab is op doorsnee bloedrijk; ongeveer corresponderend met het anaemische gebied, dat tijdens de operatie werd waargenomen, bevindt zich in een pulmonaalvat een waskogeltje, dat het vat goed afsluit. Peripheer en centraal hiervan is het vat met bloed gevuld.

Mikroskopisch niet onderzocht.

K. 18.

11 September 1913. Jong, grijs konijn. Drie waskogeltjes van ± 2 mM. doorsnee worden in de V. jugularis dext. gebracht. De trachea wordt bloot gelegd, de huidwond voorloopig met kleine klemmetjes gesloten. De linker pleuraholte wordt in de vierde intercostaalruimte geopend. De linker long vertoont aan het voor-onderste gedeelte der benedenkwab een scherp omschreven, anaemisch gebied, ongeveer ter grootte van een kers. De tak der V. pulmonalis, die uit de benedenkwab treedt, wordt op de boven beschreven wijze, gedeeltelijk onderbonden. De kwab wordt nu geheel donkerrood. Na tracheotomie wordt door middel van een canule lucht in de longen geblazen,

de linker long zet zich fraai uit, de thorax wordt luchtdicht gesloten, spieren en huid over de wond gehecht. De wond aan den hals wordt gesloten. 't Konijn is tijdens de operatie zeer onrustig, nu en dan blijft de ademhaling weg.

11 September 1913. Na twee uur sterft het konijn spontaan.

Sectie direct daarna. Aan den hals geen bloeding. Hart vertoont geen afwijkingen. De longen vallen goed samen, de linker long is iets kleiner dan de rechter. De linker benedenkwab is donkerrood van kleur. Aan de onderzijde der rechter benedenkwab bevinden zich twee, niet scherp begrensde licht anaemische plekken, elk ongeveer ter grootte van een hazelnoot. In de pleuraholten geen vrij vocht of bloed. Van de aorta uit wordt de A. bronchialis met Berlijnsch blauw geïnjectieerd. De longen worden van de trachea uit opgespoten met alcohol.

De ligatuur om een tak der V. pulmonalis vernauwt het vat, geen thrombose.

In geen van beide longen loopt makroskopisch eenige kleurstof op. Ook op doorsnee is, behalve een uiterst geringe verkleuring in de directe omgeving van den hilus der rechter long, geen injectiemassa te constateeren.

In de benedenkwab der linker long bevindt zich een waskogeltje in een pulmonaaltak, deze goed afsluitend. Ook op doorsnee is deze kwab gelijkmatig donkerrood van kleur, zeer bloedrijk, het vat is zoowel centraal als peripheer van den embolus geheel met bloed gevuld.

In de rechter benedenkwab bevinden zich aan de onderzijde twee wigvormige, weinig scherp begrensde, licht anaemische gebieden, ongeveer aan den top bevindt zich een embolus. Het vat is centraal hiervan met bloed gevuld, peripheer nagenoeg leeg.

Het weefsel is overal goed luchthoudend.

Mikroskopisch is de linker benedenkwab zeer bloedrijk, alle venen zijn pral met bloed gevuld, maar ook de arterien en capillaria bevatten bloed. Overigens zijn aan deze longen geen veranderingen te constateeren.

K. 19.

8 September 1913. Volwassen, grauw konijn. In de V. jugularis dext. worden twee ronde waskogeltjes gebracht van ongeveer 2 mM. doorsnee. De trachea wordt blootgelegd, de huidwonde voorloopig met kleine klemmetjes hierover gesloten. Daarna wordt de rechter pleuraholte in de vierde intercostaalruimte geopend. Een scherp omschreven, anaemisch gebied, ongeveer ter grootte van een kleine kers, vertoont zich aan de achteronderzijde der benedenkwab van de rechter long, die overigens gelijkmatig rose gekleurd is. De tak der V. pulmonalis, die uit deze kwab treedt, wordt vrij geprepareerd en gedeeltelijk onderbonden. Dadelijk wordt de benedenkwab donkerrood gekleurd, het anaemische gebied verdwijnt. Onder 't cricoid wordt een scherpe canule in de trachea gestoken en hierdoor lucht in de longen geblazen; zoodra de samengevallen rechter long haar normale grootte heeft herkegen, wordt de thorax luchtdicht gesloten. Schouderblad, spieren en huid worden over de wond gehecht, de wond aan den hals definitief gesloten.

Het konijn is kortademig, den volgenden dag is de dyspnoe verdwenen en ademt het dier rustig.

12 September 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie direct daarna. Aan de wonden geen ettering. Het hart vertoont geen afwijkingen. Kleppen intact. De longen hebben ongeveer dezelfde grootte, vallen goed samen, zijn niet vergroeid met den borstwand. In de pleuraholten geen vrij vocht.

De Aa. bronchiales worden met Berlijnsch blauw geïnjecteerd.

De longen worden van de trachea uit opgespoten met alcohol.

De ligatuur om den tak der rechter V. pulmonalis vernauwt het vat, geen ettering, geen thrombose.

De linker long vertoont aan de achtervlakte der benedenkwab een scherp omschreven, licht-

blauw gekleurd gebied, terwijl in de rest der long geen kleurstof is te zien. Op doorsnee is dit gebied wigvormig en scherp begrensd, iets centraal van de blauwe verkleuring bevindt zich in een tak van de A. pulmonalis een waskogeltje. Centraal van den embolus bevat de arterie bloed, peripheer een weinig injectiemassa.

Aan de benedenkwab der rechter long bevindt zich op de plaats, waar tijdens de operatie het anaemische gebied werd waargenomen, een scherp omschreven, donkerrood gekleurd gedeelte, ongeveer ter grootte van een kleine kers, iets promineerend boven de omgeving. De pleura daar ter plaatse is dof, met een dunne fibrinelaag bedekt. De consistentie is vast. Deze haard is op doorsnee wigvormig, donkerrood, niet luchthoudend. Bij druk komt een weinig bloederig vocht te voorschijn. De begrenzing is scherp, de embolus bevindt zich precies op de grens tusschen 't infarct en 't gezonde weefsel. Het vat, dat het waskogeltje afsluit, is centraal hiervan gevuld met bloed, peripheer bevindt zich een thrombusmassa, die los in het vat ligt en reikt tot eenige mM. in het geïnfarceerde gebied. Op enkele plaatsen is aan den rand van het donkerroode gedeelte blauwe injectiemassa te constateeren.

In het overige gedeelte van het weefsel der rechter long vertoonen zich geen afwijkingen, het is overal goed luchthoudend.

Mikroskopisch vertoont de donkerroode haard alle kenmerken van een haemorrhagisch infarct. Het weefsel is grootendeels necrotisch, alle vaten, weefselspleten en alveolen zijn pral gevuld met bloed, waartusschen enkele leucocythen en fibrinedraden. Op de grens tusschen het infarct en 't gezonde longweefsel bevindt zich een zône van jong bindweefsel, waartusschen kleincellig infiltraat, talrijke kleine vaatjes en kleine alveoolachtige celwoekeringen met hoog epitheel. Enkele kleine vaatjes in dit celrijke weefsel en in het gezonde weefsel in de directe omgeving van het necrotische gebied zijn gevuld met Berlijnsch blauw.

In het overige gedeelte van het weefsel zijn geen afwijkingen

22 September 1913. Volwassen, grauw konijn. De V. jug. dext. wordt bloot gelegd en vier ronde waskogeltjes van ± 2 mM. doorsnee erin gebracht. De thoraxholte wordt aan de linkerkant tusschen de 4de en 5de rib geopend. De rechter long is ongelijkmatig van kleur: het onderste deel der benedenkwab is bleek, scherp tegen het donkerder gekleurde gedeelte afgegrensd. De tak der V. pulmonalis, die uit de benedenkwab treedt, wordt vrij geprepareerd, een ligatuur hierom gebracht en, door middel van een staafje, gedeeltelijk toegehaald. De geheele benedenkwab wordt plotseling donkerrood. In de trachea, die bij de voorafgegane operatie aan den hals reeds bloot gelegd was, wordt even beneden 't cricoid een scherpe canule gestoken. Hierdoor wordt lucht in de longen geblazen. De samengevallen linker long zet zich uit en op het oogenblik, dat de geheele linker pleuraholte ermee gevuld is, worden de hechtingen snel en stevig toegehaald en de thorax op deze wijze gesloten. De spieren met het schouderblad worden over de wond gelegd, gehecht en de huid hierover genaaid.

Tijdens de operatie was het dier onrustig, het bloedverlies uit de spiervaten aanzienlijk. Het konijn was na de operatie zeer dyspnoisch. Na verloop van 24 uur verdween deze dyspnoe.

27 September 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie direct daarna. Aan den hals geen afwijkingen. Het hart is normaal. De Aa. bronchiales worden van de aorta descendens opgespoten met Berlijnsch blauw na afbinding der aorta ascendens en A. pulmonalis. Beide longen vallen goed samen, zijn niet met den borstwand vergroeid. In de pleuraholten geen vrij vocht. Beide longen zijn ongeveer even groot. De ligatuur om den ondersten tak der linker V. pulmonalis vernauwt het vat. Het vat is daar ter plaatse goed doorgankelijk gebleven; geen thrombose.

De linker long heeft gewone grootte, de pleura is aan het onderste en achterste gedeelte der benedenkwab, over een

oppervlak ter grootte van ongeveer $\frac{1}{4}$ gedeelte van het oppervlak der geheele long dof en met een dunne fibrinelaag bedekt. Het longweefsel is daar ter plaatse donkerrood gekleurd, scherp tegen de omgeving afgegrensd en iets boven het oppervlak promineerend, de consistentie is vast. Op doorsnee is deze haard wigvormig, donkerrood, niet luchthoudend, vast van consistentie. Bij druk komt een weinig bloederig vocht te voorschijn. De grens is scherp, eenige mM. centraal ervan bevindt zich een embolus. Proximaal hiervan is het vat leeg, distaal bevindt zich een thrombus massa, die zich in het vaste, donkerroode gedeelte voortzet. Hier en daar is aan den rand van het infarct een weinig blauwe kleurstof te zien.

In het overige gedeelte van het weefsel van den linker long zijn geen afwijkingen. De pleura der rechter long is glad.

Aan den achterkant van de rechter long bevinden zich dicht bij den hilus in de bovenkwab eenige omschreven, blauw gekleurde plekken. Ook aan den achterkant van de benedenkwab is een blauw opgelopen gebied, ter grootte van $\pm$ een dubbeltje. Op doorsnee is het longweefsel overal goed luchthoudend. De blauw opgelopen gebieden vertoonen min of meer den wigvorm; in de nabijheid van den top bevinden zich de emboli, in de bovenkwab één, in de benedenkwab twee direct achter elkaar in hetzelfde vat. Zoowel centraal als peripheer hiervan bevat de arterie gestold bloed. Behalve de plaatselijke blauwe verkleuring vertoont deze long geen afwijkingen.

Mikroskopisch. Het donkerrood gekleurde gedeelte van de benedenkwab van de linker long vertoont ook mikroskopisch alle kenmerken van een haemorrhagisch infarct. Het weefsel is necrotisch, het geheele gebied is gevuld met bloed. De grens tusschen infarct en normaal longweefsel is ook mikroskopisch tamelijk scherp, en wordt gevormd door een granulatiweefsel, bestaand uit fibroblasten, leucocythen, reuscellen, talrijke jonge bloedvaatjes, gedeeltelijk met blauwe injectiemassa gevuld. Hier en daar

ziet men adenoomachtige woekeringen, die gelijken op alveolen met hoog cilinderepitheel bekleed, temidden van het jonge bindweefsel.

Onder de pleura wordt het infarct begrensd door bindweefsel met talrijke kleine bloedvaten, gedeeltelijk met Berlijnsch blauw gevuld.

In het overige gedeelte van het longweefsel zijn geen veranderingen. In de benedenkwab der linker long zijn de vaten allen met bloed gevuld, in meerdere mate, dan dat in de bovenkwab derzelfde long en in de rechter long het geval is.

K. 21.

24 September 1913. Volwassen, grauw konijn. Dezelfde operatie als bij K. 21, alleen wordt hierbij geen tracheotomie gedaan, maar door middel van een caoutchouc buisje, door den bek in de trachea gebracht, de samengevallen linker long opgeblazen alvorens den thorax te sluiten.

't Konijn verliest tijdens de operatie weinig bloed, de narcose verloopt zeer rustig. Na de operatie bestaat er lichte dyspnoe, die na enkele uren geheel verdwenen is.

30 September 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie direct daarna. Aan den hals geen ettering. Het hart is gewoon van grootte en vorm. Van de aorta descendens uit wordt de A. bronchialis met Berlijnsch blauw opgespoten. Beide longen vallen goed samen; de linker long is iets kleiner dan de rechter, de linker benedenkwab is aan de zijvlakte over een klein oppervlak met den thoraxwand verkleefd. De rechter long ligt geheel los van den borstwand. In de pleuraholten geen vrij vocht. De ligatuur vernauwt den tak der V. pulmonalis, die naar de linker benedenkwab voert. Geen thrombose.

Aan den scherpen rand der zij- en voorvlakte van de benedenkwab bevindt zich een scherp omschreven, donkerrood gekleurde haard, driehoekig van vorm, den top naar den hilus gericht. De afstand

van den top tot de basis, die zich uitstrekt langs den scherpen rand, bedraagt ongeveer 1 cM. De basis is ongeveer even lang. Dit gebied promineert iets boven het omgevende oppervlak, de pleura is aan den zijkant met den borstwand verkleefd, en bedekt met een dunne fibrinelaag.

Op doorsnee blijkt de haard wigvormig, donkerrood tot zwart van kleur, scherp begrensd. Het weefsel is niet luchthoudend, bij druk komt er bloederig vocht uit te voorschijn. De consistentie is vast. Iets proximaal ervan bevindt zich, een weinig op zij van het vat gedrongen, in de arterie een embolus. Centraal hiervan is de arterie nauwer en bevat bloed, gemengd met blauwe injectiemassa.

Het overige weefsel van de linker long vertoont geen afwijkingen.

De pleura der rechter long is glad. Onder de pleura is in de benedenkwab een blauwe verkleuring te constateeren, die regelmatig verspreid in meestal scherp begrensde gebieden meer dan driekwart van het geheele oppervlak der benedenkwab inneemt. Op doorsnee treft men eveneens deze blauwe verkleuring aan, terwijl de drie overige emboli op ongeveer 1½ cm. afstand van den hilus drie takken der A. pulmonalis totaal afsluiten. Peripheer en centraal van de emboli bevat de arterie gestold bloed. Aan den hilus verloopende eenige sterk verwijde takken der A. bronchialis, met injectiemassa gevuld naar de benedenkwab. Deze takjes ontspringen uit de aorta ascendens. Het longweefsel is overal goed luchthoudend.

Mikroskopisch. De donkerroode haard in de linker benedenkwab vertoont ook mikroskopisch alle kenmerken van een haemorrhagisch infarct. 't Weefsel is grootendeels necrotisch en opgevuld met roode bloedlichaampjes, leucocythen en fibrine. De afscheiding van het levende weefsel wordt gevormd door kleincellig infiltraat, waartusschen alveolen met hoog epitheel, granulatieweefsel en enkele vaten, waarin georganiseerde thrombusmassa. In het geïnfarceerde gebied is geen injectiemassa te zien, aan de

randen ervan, ook direct onder de pleura zijn enkele vaten met blauwe kleurstof gevuld. In het overige gedeelte van het weefsel der linker benedenkwab zijn de vaten pral met bloed gevuld, de bronchi zijn leeg, geen aanduiding van bronchitis.

Het bloed heeft zich een weg gebaand langs den embolus, die afgekapseld in het vat ligt, op dezelfde wijze als bij K. 4, 8, 10 e. a. In de nieuwgevormde vaten rondom den embolus is blauwe kleurstof aanwezig. De wand om den embolus is weinig verdikt en vertoont geen ontstekingsreactie. In het longweefsel rondom den embolus zijn geen afwijkingen. Het infarct begint eenige m.M. peripheer van het waskogeltje. Het gedeelte van de arterie, dat zich tusschen den embolus en 't infarct bevindt, bevat gestold bloed.

K. 22.

29 September 1913. Klein, grauw konijn. De V. jug. dext. wordt blootgelegd. Drie ronde waskogeltjes van ongeveer 2 m.M. middellijn erin gebracht en naar het hart gespoten met NaCl-oplossing. De trachea wordt vrij gelegd, de huidwond hierover voorloopig met kleine klemmetjes gesloten. Het linker schouderblad wordt langs zijn mediale en laterale zijde losgesneden, hieronder wordt, in de vierde intercostaalruimte, de pleuraholte geopend. De linker long is zeer ongelijkmatig van kleur, talrijke onregelmatig begrensde helderroode plekken bevinden zich in de boven- en benedenkwab tusschen het bleekrose, normale weefsel. Bij poging om een tak der V. pulmonalis vrij te praepareeren ontstaat hieruit een heftige bloeding. Daar het niet mogelijk is het vat nu verder vrij te praepareeren, wordt een ligatuur om de vene gelegd, deze stevig toegehaald, waarop de bloeding tot staan komt. Na tracheotomie wordt door een canule lucht in de longen geblazen, de linker long zet zich maar weinig uit. De thorax wordt gesloten, schouderblad, spieren en huid erover gehecht.

't Konijn is zeer dyspnoisch en lusteloos, en blijft dit tot aan zijn dood.

7 October 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie direct daarna. Aan den hals geen ettering. Het rechter hart is sterk gedilateerd, de wand is verdikt. Het linker hart heeft gewone grootte en vorm. Kleppen intact. Op de gebruikelijke wijze wordt de A. bronchialis met Berlijnsch blauw geïnjecteerd. De rechter long is groot en bloedrijk, is niet met den borstwand vergroeid, de pleura is glad. Aan de voorvlakte van de benedenkwab, ongeveer op $\frac{1}{2}$ cM. afstand van den hilus is het longweefsel ingezonken en blauw gekleurd. Het weefsel voelt daar vast aan. Deze blauw gekleurde haard heeft de grootte van een kleinen hazelnoot. Op doorsnee blijkt direct centraal hiervan een embolus in een arterietak te steken; de haard is eenigszins wigvormig, niet scherp begrensd, de blauwe kleurstof onregelmatig erin verspreid. De consistentie is vast, het weefsel weinig luchthoudend; bij druk komt een weinig troebel vocht uit de alveolen te voorschijn. Het bloedgehalte in deze haard is gering. Het overige gedeelte van het weefsel der rechter long vertoont geen afwijkingen.

De linker long is stevig vergroeid met den borstwand, in de pleuraholte een kleine hoeveelheid etterig vocht. De long is zeer klein en geschrompeld, de pleura met flarden bedekt. Blauwe kleurstof is nergens te zien. Het blijkt, dat de ligatuur, ter wille van de bloeding aangelegd, behalve de vene ook een arterie en enkele groote bronchi heeft afgebonden. De draad is geheel omgeven door fibrine en pus, zoodat de hilus tot een min of meer vasten klomp ontstekingsmassa is geworden. Op doorsnee is de long bleek, vast, niet luchthoudend. Bij druk komen uit het weefsel witte necrotische propjes te voorschijn. De pleura is sterk verdikt en bedekt met fibrine.

Mikroskopisch. De blauw gekleurde haard in de rechter benedenkwab vertoont het beeld van pneumonie. Het longweefsel is voor een groot deel vervangen door jong bindweefsel, waarin talrijke adenocarcinoomachtige woekeringen. Het longweefsel, dat hiertusschen aanwezig is, is gedeeltelijk

necrotisch. De alveolen zijn gevuld met fibrine en afgestooten epitheelcellen. De bronchi zijn bekleed met meerlagig epitheel en bevatten afgestooten cellen, kleincellig infiltraat en fibrine. Talrijke vaatjes zijn gevuld met injectiemassa.

De linker long is totaal necrotisch, een alveolaire structuur is niet meer te herkennen. Een embolus bevindt zich, zonder eenige reactie, te midden van het bloedlooze, atelektatische weefsel. De pleura is bedekt met een dikke fibrinelaag, waarin talrijke leucocythen. Nergens is blauwe injectiemassa te zien.

K. 23.

30 October 1913. Volwassen, wit konijn. In de V. jug. dext. worden 2 ronde waskogeltjes van ± 2 mM. middellijn gebracht. Aan den linker kant wordt in de vierde intercostaalruimte de thoraxholte geopend. De linker long is gelijkmatig van kleur en vertoont niet de scherp omschreven anaemische plekken, die op de afsluiting van een pulmonaalvat in de long wijzen. Toch wordt de tak van de V. pulmonalis, die uit de benedenkwab treedt, vrij gepraepareerd. Tijdens dit praepareeren ontstaat een vrij hevige en hinderlijke bloeding uit het longweefsel aan den hilus, die tot staan komt, als het vat gedeeltelijk is onderbonden. Na het toehalen der ligatuur wordt de benedenkwab niet donkerder gekleurd. De thorax wordt gesloten. Het konijn is dyspnoisch en lusteloos. Komt na eenige dagen wel bij, maar de dyspnoe blijft bestaan.

7 November 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie direct daarna. Aan den hals geen ettering. Rechter hart is sterk gedilateerd, wand niet verdikt. Linker hart heeft gewone grootte en vorm. Kleppen intact. De A. bronchialis wordt van de aorta descendens uit opgespoten met Berlijnsch blauw. De rechter long is zeer volumineus, de pleura is glad. Aan de achtervlakte bevindt zich een scherp omschreven, lichtblauw gekleurd gebied, ongeveer een $\frac{1}{4}$ deel der geheele ondervlakte der benedenkwab innemend. Op doorsnee blijkt deze haard ongeveer de grootte van een hazelnoot te bezitten. Eenige mM. centraal ervan

naar den hilus toe bevinden zich naast elkaar beide emboli. Zij zijn omgeven door een verdikten vaatwand, waarin zich blauwe kleurstof bevindt.

Centraal van de emboli bevat de arterie gestold bloed, peripheer bloed gemengd met blauwe injectiemassa.

Van den hilus naar de emboli toe verlopen met blauwe kleurstof gevulde vaatjes, peripheer van de kogeltjes verdeelt deze kleurstof zich diffuus in het longweefsel, ongeveer wigvormig en vrij gelijkmatig van intensiteit. Het longweefsel is overal goed luchthoudend.

De linker long is geheel samengevallen, gedeeltelijk met den borstwand vergroeid. De pleura is verdikt en bedekt met flarden bindweefsel en fibrine. Aan den hilus is het weefsel verdicht. Tusschen de vaten en bronchi is een massa etter opgehoopt, waarin los de ligatuur ligt: de operatie is dus mislukt. Waarschijnlijk is de ligatuur in plaats van om de V. pulmonalis, gelegd om een uitlooper van het longweefsel. Door de sterke bloeding werd deze vergissing in de hand gewerkt. Op doorsnee is deze long vast van consistentie, weinig luchthoudend, bleek. Blauwe injectiemassa is makroskopisch niet waar te nemen.

Mikroskopisch. In de linker benedenkwab is het weefsel atelektatisch; terwijl zich om de vaten en bronchi woekeringen van jong bindweefsel bevinden, waarin alveolairnieuwvorming is te constateeren.

De emboli in de rechter benedenkwab zijn omgeven door een verdikten vaatwand, en sluiten het vat volkomen af. De ontstekingsreactie is minimaal, in den vorm van een weinig kleincellig infiltraat in en om den wand. In den sterk verdikten arteriewand zijn talrijke uitgezette vaten, geheel met blauwe kleurstof gevuld. Deze storen hun inhoud even peripheer van den embolus in de met bloed gevulde pulmonaalarterie, van waar uit dan het longweefsel diffuus met blauwe kleurstof wordt gevuld. In het weefsel zijn geen afwijkingen, het bloedgehalte is normaal. Geen ontstekingsverschijnselen.

K. 24.

11 November 1913. Klein wolkonijn. Op de gebruikelijke wijze worden drie ronde waskogeltjes van ± 2 mM. middel-lijn in de V. jug. dext. gebracht en de trachea blootgelegd. De huidwond wordt voorloopig gesloten. Het rechter schouderblad wordt naar boven geklapt en hieronder in de vierde intercostaalruimte de thorax geopend. In de benedenkwab der rechter long is een anaemisch deel zichtbaar, op de plaats waar de achter-, mediale- en onder-vlakte samenkomen, ter grootte ongeveer van een hazelnoot, scherp tegen de omgeving begrensd. De tak der rechter V. pulmonalis, die uit deze benedenkwab treedt, wordt gedeeltelijk onderbonden. De geheele benedenkwab wordt gelijkmatig donkerrood van kleur. Een scherpe canule wordt in de trachea gestoken, direct onder 't cricoid, en de longen met lucht opgeblazen. De rechter long wordt uitgezet, zoodat ze bijna uit de wond naar buiten puilt. De thorax wordt luchtdicht gesloten, het schouderblad over de wond gelegd, gehecht en de huid hierover genaaid. Het konijn is in lichte mate dyspnoisch, na eenige uren is het weer volkomen normaal.

20 November 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie dadelijk daarna. Aan den hals geen ettering. Het hart heeft gewonen vorm en grootte, kleppen intact. De A. bronchialis wordt met Berlijnsch blauw opgespoten. Beide longen vallen goed samen, zijn ongeveer gelijk van grootte, in de pleuraholten is geen vrij vocht. De ligatuur om den ondersten tak der rechter V. pulmonalis vernauwt het vat, geen thrombose. Van de trachea uit worden de longen met alcohol 96 % gefixeerd. De linker long is niet met den borstwand vergroeid, de pleura is glad. De geheele benedenkwab is blauw gekleurd: dicht bij den hilus in geringe mate, het sterkst aan den medialen benedenhoek, verder diffuus en onregelmatig over het geheele oppervlak. Op doorsnee is de linker long goed luchthoudend, in de benedenkwab is overal blauwe

injectiemassa, uitgezonderd enkele kleine onregelmatig verspreide plekjes, waar het weefsel zijn normale rose kleur behouden heeft. Op $\pm 1/2$ cM. afstand van den hilus bevinden zich in een tak der A. pulmonalis twee waskogeltjes naast elkaar. Het vat is daar ter plaatse verwijd, de wand verdikt. Aan beide zijden der emboli is het vat gevuld met gestold bloed, in het periphere gedeelte bevindt zich bovendien blauwe kleurstof. Centraal van de kogeltjes ziet men injectiemassa in grotere vaten, die het geobtureerde vat begeleiden. Tusschen den hilus en de emboli komt in het longweefsel zelf geen kleurstof voor. In het overige gedeelte van de kwab is kleurstof, zoowel in grotere vaten, als ook diffuus door het weefsel verspreid aanwezig.

De rechter long is aan den achterkant met den borstwand verkleefd. In de pleuraholte geen vrij vocht. De long is gewoon van grootte. Aan den medialen onderhoek der benedenkwab bevindt zich een scherp omschreven, donkerrood gekleurde haard, iets boven het omgevende oppervlak promineerend. De pleura is op deze plaats dof en met een dunne fibrinelaag bedekt. De haard is vast van consistentie en heeft ongeveer de grootte van een hazelnoot. Op doorsnee is de haard wigvormig, glad, donkerrood en niet-luchthoudend. Bij druk komt een weinig bloederig vocht uit het infarct te voorschijn. In de buurt van den top bevindt zich de embolus in een tak der A. pulmonalis. Centraal ervan is het vat iets verwijd en bevat gestold bloed. Peripheer is een thrombus in aansluiting aan het kogeltje ontstaan, die vastzit aan den vaatwand en zich uitstrekt tot in het infarct, dat ongeveer 2 mM. peripheer van den embolus begint. In de directe omgeving van den embolus en langs de randen van het infarct is blauwe injectiemassa, deels in grotere vaten, deels diffuus in het longweefsel verspreid.

Mikroskopisch vertoont het haemorrhagisch infarct ongeveer hetzelfde beeld als bij K. 21. De kernkleuring is grootendeels afwezig. De schotten tusschen de alveolen zijn gezwollen door de sterk uitgezette en met bloed gevulde

capillaria, ook in het lumen der alveolen bevinden zich roode bloedlichaampjes, enkele leucocythen en fibrine. De grootere bloedvaten zijn eveneens pral met bloed gevuld. In het infarct is geen blauwe kleurstof aanwezig. De grens tusschen infarct en gezond longweefsel wordt gevormd door jong bindweefsel, waartusschen kleincellig infiltraat. Hier en daar bevinden zich in dit weefsel kleine, met hoog epitheel bekleede alveolen en talrijke vaatjes, die deels gevuld zijn met Berlijnsch blauw, deels met bloed. De pleura is verdikt; organiseerend, celrijk weefsel dringt van hier uit het infarct binnen.

Het overige gedeelte van het weefsel der benedenkwab heeft een vermeerderd bloedgehalte, de venen zijn pral met bloed gevuld, de arterien voor 't meerendeel leeg en gecontraheerd. Overigens vertoont het weefsel dezer long geen afwijkingen.

K. 25.

6 October 1913. Klein, grauw konijn. Drie ronde waskogeltjes van ± 2 mM. middellijn worden in de V. jug. dext. gebracht. De trachea wordt bloot gelegd. De huidwond voorloopig met kleine klemmetjes gesloten. In de vierde intercostaalruimte, onder 't schouderblad, wordt de linker pleuraholte geopend. De linker long vertoont aan de benedenkwab twee scherp omschreven, anaemische gebieden, eenigszins driehoekig van vorm, met de basis verloopend langs den scherpen onderrand der benedenkwab, de eene lateraal, zoo ver mogelijk naar voren, de andere mediaal aan den achterkant gelegen. De tak der V. pulmonalis, die uit deze kwab treedt, wordt gedeeltelijk onderbonden. Bij het terughalen van het koperen staatje ontstaat eenige bloeding, die echter spoedig ophoudt. De geheele benedenkwab wordt gelijkmatig donkerrood gekleurd. Na tracheotomie wordt door een canule lucht in de longen geblazen, de linker long zet zich fraai uit; de thorax wordt luchtdicht gesloten, spieren en huid over de wond gehecht. 't Konijn is dyspnoisch. Na twee dagen is alle dyspnoe verdwenen en schijnt het dier volkomen gezond.

16 October 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie direct daarna. De wond aan den hals is genezen, geen ettering. Het rechter hart is iets gedilateerd, de wand niet verdikt. Kleppen intact. De longen vallen goed samen, zijn niet met den borstwand vergroeid. In de pleuraholten geen vrij vocht. Van de aorta uit wordt de A. bronchialis met Berlijnsch blauw geïnjecteerd. Van de trachea uit worden de longen opgespoten met alcohol. De ligatuur om den tak der V. pulmonalis, die naar de linker benedenkwab voert, vernauwt het vat, geen thrombose. De rechter long heeft gewone grootte, de pleura is glad. Aan de achtervlakte der benedenkwab is een klein gebied lichtblauw gekleurd, de grenzen ervan zijn niet scherp. Op doorsnee is het longweefsel overal goed luchthoudend. Ongeveer 1 cM. van de peripherie af bevindt zich in een tak der A. pulmonalis een waskogeltje. Peripheer en centraal ervan bevat de arterie gestold bloed. In de omgeving is hier en daar, onregelmatig verspreid, blauwe kleurstof; de wigvorm is niet aanwezig.

De benedenkwab der linker long is iets vergroot en donkerder van kleur dan de bovenkwab en de rechter long. Op dezelfde plaatsen als waar direct na inbrenging der emboli anaemische gebieden tijdens de operatie waren geconstateerd, vertoonen zich nu twee donkerroode, iets boven het oppervlak promineerende, scherp begrensde haarden, ongeveer ter grootte van hazelnooten. De pleura is daar ter plaatse dof en met een dunne laag fibrine bedekt. Op doorsnee is de geheele benedenkwab bloedrijk. De donkere haarden blijken wigvormig, ongeveer aan den top bevindt zich een embolus, eenige mM. centraal van de grens tusschen infarct en gezond weefsel. In de arterien is peripheer en centraal van den embolus gestold bloed. De haarden zijn vast, niet luchthoudend; bij druk komt een weinig bloederig vocht er uit te voorschijn. In de infarcten is geen blauwe kleurstof te zien, wel aan de randen ervan. Het overige longweefsel is bloedrijk, vertoont geen afwijkingen.

Mikroskopisch vertoonen de haemorrhagische in-

farcten weer ongeveer hetzelfde beeld als bij K. 21. Het weefsel is grootendeels necrotisch, opgevuld met roode bloedlichaampjes, leucocythen en fibrine. Geen blauwe kleurstof in de haarden. De grens is scherp en wordt gevormd door celrijk weefsel, waartusschen kleincellig infiltraat. In dit weefsel bevinden zich enkele met injectiemassa gevulde vaatjes, en ook alveolen met hoog epitheel bekleed.

Het overige longweefsel is bloedrijk, vertoont geen afwijkingen.

RÉSUMÉ DER RESULTATEN VAN SERIE II.

Bij de vermelding van het resultaat, dat de experimenten hebben opgeleverd, waarbij de embolie gecombineerd werd met longstuwing, kan worden vooropgesteld, dat in vijf van de negen gevallen (K. 19, 20, 21, 24, 25), waarbij de operatie zonder techniekfout werd verricht, steeds haemorrhagische infarcten in aansluiting aan de embolie bleken te zijn ontstaan. In geen dezer gevallen was infectie opgetreden; de tijdens de operatie samengevallen long had nagenoeg haar normalen vorm en grootte, dank zij het inblazen van lucht door de trachea, teruggekregen, terwijl de veranderingen mikroskopisch en makroskopisch voldeden aan alle voorwaarden, die men aan een haemorrhagisch longinfarct stellen moet.

Over de beide proefdieren (K. 17 en K. 18), welke tijdens of dadelijk na de operatie stierven, is reeds met een enkel woord gesproken (bl. 51); ze zouden feitelijk uit deze reeks van experimenten kunnen worden geschrapt, omdat bij deze de tijd voor het ontstaan van eenige verandering ontbrak.

Dat in de gevallen K. 22 en K. 23 het resultaat negatief uitviel, kan ons niet verwonderen, aangezien, zooals bij de sectie bleek, de ligatuur haar doel miste, omdat zij in het eene geval om meer weefsel dan om de V. pulmonalis, in het andere in 't geheel niet om de vene was aangelegd.

Hoewel bij K. 22 de gedeeltelijke onderbinding der V. pulmonalis dus is mislukt, is het resultaat in de linker long (aan de niet geopereerde zijde dus, de thoracotomie werd rechts gedaan) wel van eenig belang. Hier toch is in aansluiting aan een embolus een pneumonie ontstaan. Regel was bij deze proeven, dat na een eenvoudige embolie niet anders optrad, dan een vulling van het peripheer van den embolus gelegen gebied met bloed, afkomstig uit de Aa. bronchiales en pulmonalis. In dit experiment trad nu bovendien een pneumonie op. De verklaring is misschien te zoeken in het feit, dat het dier, door groot bloedverlies en den ernstigen ingreep zoozeer is verzwakt, dat de linker long (de rechter was totaal necrotisch geworden) geen weerstand heeft kunnen bieden aan infectie en de micro-organismen juist dáár ontsteking hebben veroorzaakt, waar de long op dat oogenblik, in het door den embolus van pulmonaalbloed verstoken gebied, een locus minoris resistentiae aanbod.

Werden de Aa. bronchiales met Berlijnsch blauw geïnjectieerd, dan was het resultaat bij de longen, waarin een haemorrhagisch infarct was ontstaan, steeds hetzelfde. In het infarct zelf was makroskopisch noch mikroskopisch eenige injectiemassa te constateeren. Alleen aan de randen, zoowel op de grens tusschen

infarct en gezond weefsel, als ook onder de pleura, waren hier en daar enkele vaatjes met blauw gevuld; waarschijnlijk moet het optreden dezer vaten opgevat worden als poging tot organisatie van het necrotisch infarct. Meestal bevond zich de embolus niet precies aan den top van het infarct, maar was eenige mM. centraal van de grens tusschen gezond en necrotisch weefsel gelegen, uitgezonderd K. 19, waar de embolus precies op de grens van het infarct lag. Dit komt overeen met de waarneming, gedaan bij de gevallen van de eerste serie, waarbij de A. pulmonalis met Berlijnsch blauw werd opgespoten: de blauwe verkleuring strekte zich in het longweefsel eenige mM. peripheer van den embolus uit. Daaruit is toen (bl. 42) de conclusie getrokken, dat direct centraal van de afsluiting zijtakken van de A. pulmonalis zouden afgaan, die het weefsel in de omgeving van het afgesloten vat, distaal van de afsluiting, verzorgden. Deze zelfde conclusie is nu ook te trekken uit het feit, dat de embolus niet precies aan den top van het infarct is gelegen, en kan omgekeerd, tegelijkertijd als verklaring hiervoor gelden.

Uit deze proeven blijkt dus, dat in geemboliseerde longen peripheer van den embolus geen andere veranderingen optreden, dan vulling van dit gebied met bloed van de Aa. bronchiales en pulmonalis uit. Dat echter, wanneer de geemboliseerde long in stuwingsstoestand wordt gebracht, zonder uitzondering een haemorrhagisch infarct het gevolg is.

Een sprekend bewijs is wel, dat bij eenzelfde konijn, met emboli in beide longen, waarbij de eene long

overigens onder normale omstandigheden verkeerde, terwijl de andere in een toestand van stuwning was gebracht, in deze laatste een haemorrhagisch infarct optrad, terwijl de eerste niet de minste aanduiding daarvan vertoonde (K. 19, 20, 21, 24, 25).

Men mag hierdoor als onomstootelijk bewezen aannemen, dat het optreden van een haemorrhagisch longinfarct moet worden toegeschreven aan den stuwings-toestand, waarin een long, waarvan een der takken der A. pulmonalis is afgesloten, verkeert.

VIJFDE HOOFDSTUK.

EXPERIMENTEEL ONDERZOEK BETREFFENDE EENVOUDIGE STUWING.

Over deze serie kunnen we kort zijn. Het doel van deze derde reeks proeven was, te bewijzen, dat door vernauwing der V. pulmonalis er stuwning, en niet anders dan dat, optrad, om op deze wijze een contrôle te hebben voor de proeven van Serie II.

Bij een vijftal konijnen werd dus het tweede gedeelte der op bl. 49 beschreven operatie verricht: een tak der V. pulmonalis werd namelijk door middel van een niet geheel toegehaalde ligatuur vernauwd.

De konijnen verdroegen allen den ingreep goed en werden gedood na een even lang tijdsverloop als bij de experimenten van Serie II.

Hier volgt nu de beschrijving dezer proeven, gerangschikt naar den tijd, tusschen operatie en dood verlopen.

SERIE III.

Eenvoudige stuwning.

K. 26.

15 September 1913. Volwassen, grijs konijn. De trachea wordt van uit een mediane huidsnee blootgelegd, om straks gereed te liggen voor het inblazen van lucht. De linker

pleuraholte wordt op de boven beschreven wijze (bl.) in de vierde intercostaalruimte geopend. De linker long is gelijkmatig rose gekleurd. De tak der linker V. pulmonalis, die uit de benedenkwab treedt, wordt gedeeltelijk onderbonden, zoodat de ligatuur het vat vernauwt en niet afsluit. De benedenkwab wordt nu donkerder van kleur dan de rest van de long. Van de trachea uit wordt, door middel van een dunne scherpe troicart, direct onder het cricoid in de luchtpijp gestoken, lucht in de longen geblazen. Op het oogenblik, dat de samengevallen linker long haar normale grootte heeft herkegen, wordt de thorax met vooraf om de ribben heen klaargelegde hechtingen, luchtdicht gesloten. Spieren en huid worden gehecht, de wond aan den hals gesloten. Het konijn is licht dyspnoisch, maar ademt na enkele uren weer volkomen rustig.

19 September 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie dadelijk daarna. Aan de wonden is geen ettering opgetreden. Het rechter hart is iets gedilateerd, wand niet verdikt. Linker hart heeft gewone grootte en vorm. Kleppen intact. De longen hebben ongeveer dezelfde grootte en vallen goed samen. Pleura van beide longen is glad en glanzend. In de pleuraholten geen vrij vocht. De linker benedenkwab is iets grooter dan normaal, en veel donkerder gekleurd dan de rest van het longweefsel.

Van de aorta descendens uit worden op de meergenoemde wijze de Aa. bronchiales met Berlijnsch blauw geïnjecteerd.

Makroskopisch is uitwendig aan de longen geen blauwe verkleuring te constateeren.

De ligatuur, om een tak der linker V. pulmonalis gelegd, vernauwt het vat; dit is doorgankelijk gebleven, geen thrombose is opgetreden. Op de plaats der onderbinding is geen ettering.

Op doorsnee is de rechter long geheel normaal, aan den hilus zijn enkele kleine vaatjes blauw opgelopen.

De linker benedenkwab is op doorsnee zeer bloedrijk, goed luchthoudend, normaal van consistentie. Geen blauwe verkleu-

ring aanwezig. Bij druk komt uit de alveolen een weinig schuimend vocht te voorschijn.

Mikroskopisch vertoont de linker benedenkwab het beeld van stuwings. De venen zijn pral met bloed gevuld, en ook in de meeste capillaria bevindt zich het bloed opgehoopt. De arteries zijn in veel mindere mate met roode bloedlichaampjes gevuld, enkele zijn zelfs geheel leeg en gecontraheerd. De schotten tusschen de alveolen zijn niet verdikt, wel puilen de capillaria door hun overmatige vulling met bloed in het lumen der alveolen uit. De bronchi en alveolen zijn leeg, in het longweefsel zijn geen ontstekingsverschijnselen aanwezig. Blauwe injectiemassa is ook mikroskopisch slechts in minimale hoeveelheid, het meest nog dicht bij den hilus, in enkele kleine vaatjes hier en daar aanwezig.

Het overige gedeelte van het longweefsel vertoont geen afwijkingen.

K. 27.

13 October 1913. Volwassen, geelgrauw konijn. Geheel dezelfde operatie als bij K. 26. Een tak der linker V. pulmonalis wordt gedeeltelijk onderbonden; vóór 't sluiten van den thorax wordt de linker long door inblazen van lucht weer tot haar oorspronkelijk volumen teruggebracht.

18 October 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie dadelijk daarna. Aan de wonden aan hals en rug is geen ettering opgetreden. Het rechter hart is sterk gedilateerd, wand niet verdikt. Linker hart heeft gewone grootte en vorm. Kleppen intact. De longen hebben ongeveer dezelfde grootte en vallen goed samen. De pleura van beide longen is glad. In de pleuraholten geen vrij vocht. De linker benedenkwab is iets grooter dan normaal en zeer bloedrijk.

De Aa. bronchiales worden met Berlijnsch blauw geïnjecteerd.

Makroskopisch is uitwendig aan de longen geen blauwe verkleuring te constateeren.

De ligatuur vernauwt het vat, geen thrombose. Geen ettering.

Op doorsnee is de linker benedenkwab zeer bloedrijk, iets vaster van consistentie dan gewoon, goed luchthoudend. Bij druk komt uit de alveolen schuimend, licht bloederig gekleurd vocht te voorschijn. Geen blauwe verkleuring.

In het overige longweefsel op doorsnee geen afwijkingen.

Mikroskopisch vertoont de linker benedenkwab ongeveer hetzelfde beeld als bij K. 26: veneuse en capillaire stuwing. In enkele alveolen bevinden zich roode bloedlichaampjes. Ontstekingsverschijnselen zijn niet aanwezig.

In het overige longweefsel geen afwijkingen.

K. 28.

14 October 1913. Volwassen, grijs konijn. Dezelfde operatie als bij K. 26.

De tak der V. pulmonalis, die uit de linker benedenkwab treedt, wordt gedeeltelijk onderbonden. Direct van de trachea uit wordt de samengevallen long, vóór sluiting van den thorax, tot haar oorspronkelijk volumen door middel van luchtinsufflatie teruggebracht.

30 October 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie direct daarna. Aan de wonden geen ettering. Hart heeft gewonen vorm en grootte, kleppen intact. De longen vallen goed samen en hebben ongeveer dezelfde grootte. Pleura glad. In de pleuraholten geen vrij vocht. De linker benedenkwab is aanmerkelijk donkerder gekleurd dan de rest.

De Aa. bronchiales worden met Berlijnsch blauw geïnjecteerd.

Makroskopisch is uitwendig aan de longen geen blauwe verkleuring te constateeren.

De ligatuur om een tak der linker V. pulmonalis vernauwt het vat slechts in geringe mate, daar de ligatuur even breed, het vat echter kleiner is dan in de voorgaande gevallen. Geen thrombose, geen ettering.

Op doorsnee is de rechter long geheel normaal, enkele kleine vaatjes zijn gevuld met injectiemassa.

Op doorsnee is de linker benedenkwab donkerder gekleurd dan normaal, goed luchthoudend, normaal van consistentie.

Geen blauwe verkleuring. Bij druk komt uit de alveolen een weinig schuimend vocht te voorschijn.

Mikroskopisch vertoont de linker benedenkwab weer het beeld van veneuse stuwung. De venen en capillairen zijn uitgezet en pral met roode bloedlichaampjes gevuld. De bindweefselschotten tusschen de alveolen zijn verdikt. In de alveolen hier en daar een weinig oedeem-vloeistof en enkele afgestooten epitheelcellen. Ontstekingsverschijnselen zijn niet te constateeren.

In het overige gedeelte van het longweefsel zijn geen afwijkingen.

K. 29.

12 November 1913. Volwassen, lichtgrauw konijn. Dezelfde operatie als bij K. 26. Een tak der V. pulmonalis, die uit de benedenkwab der linker long treedt, wordt gedeeltelijk onderbonden. Vóór 't sluiten van den thorax wordt door een canule, in de trachea gestoken, lucht in de longen geblazen.

21 November 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie direct daarna. Aan de wonden geen ettering. Het rechter hart is gedilateerd, wand niet verdikt. Linker hart heeft gewonen vorm en grootte. Kleppen intact. Longen vallen goed samen en zijn ongeveer gelijk van grootte. Pleura is glad. In de pleuraholten geen vrij vocht. De linker benedenkwab is donker gekleurd en iets grooter dan normaal.

De Aa. bronchiales worden met Berlijnsch blauw geïnjecteerd.

Makroskopisch is uitwendig aan de longen geen blauwe verkleuring te constateeren.

De ligatuur om den tak der linker V. pulmonalis vernauwt het vat, geen ettering, geen thrombose.

De linker benedenkwab is op doorsnee zeer bloedrijk, goed luchthoudend. Geen blauwe verkleuring. Bij druk komt uit de alveolen een weinig schuimend, licht-bloederig vocht te voorschijn.

Mikroskopisch vertoont in de linker benedenkwab het longweefsel het beeld van stuwung. De venen

zijn pral met bloed gevuld, evenzoo de capillaria, die daardoor in het lumen der alveolen uitpuilen. Ook de arterien zijn met bloed gevuld, maar in minder sterke mate dan de venen. De bronchi zijn leeg. In de alveolen hier en daar enkele roode bloedlichaampjes, fibrine en eenige afgestooten epitheelcellen. De alveolair-tusschenschotten zijn verdikt. Blauwe injectievloeistof bevindt zich in enkele kleine vaatjes, die in de buurt van den hilus verlopen. Ontstekingsverschijnselen zijn niet aanwezig.

Het overige gedeelte van het longweefsel vertoont geen afwijkingen.

K. 30.

1 October 1913. Volwassen, donkergrijs konijn. Dezelfde operatie als bij K. 26.

Een tak der linker V. pulmonalis wordt gedeeltelijk onderbonden. Daar de trachea vooraf niet is bloot gelegd, worden de longen met lucht geïnsuffleerd door een canule langs den bek in de trachea te brengen. De linker long zet zich minder volkomen uit dan in de vorige gevallen. De thorax wordt hierop gesloten.

11 October 1913. Konijn door nekslag gedood.

Sectie direct daarna. Aan de wond geen ettering. Het rechter hart is iets gedilateerd, de wand een weinig verdikt. 't Linker hart heeft normale grootte en vorm. Kleppen intact. De rechter long valt goed samen. De linker long is klein en geschrompeld, de linker onderkwab is donkerder gekleurd dan de rest. Pleura is glad. In de pleuraholten geen vrij vocht.

De Aa. bronchiales worden met Berlijnsch blauw geïnjecteerd. Aan de longen is uitwendig makroskopisch geen blauwe verkleuring te constateeren.

De ligatuur, om een tak der linker V. pulmonalis gelegd, vernauwt het vat, geen thrombose, geen ettering.

De linker benedenkwab is op doorsnee zeer bloedrijk, tamelijk vast van consistentie, weinig luchthoudend. Bij druk komt uit de alveolen een geringe hoeveelheid bloederig vocht te voorschijn. Blauwe verkleuring is niet aanwezig.

De andere long vertoont op doorsnee geen afwijkingen.

Mikroskopisch vertoont de linker benedenkwab een eenigszins ander beeld dan in de vier voorgaande gevallen. Er is een sterke mate van stuwung in het longweefsel aanwezig: alle vaten zijn pral met bloed gevuld, de capillaria puilen uit in het lumen der alveolen. In de schotten tusschen de alveolen is het bindweefsel verdikt. In de alveolen bevindt zich hier en daar fibrine en bloed, hun lumen is klein, het weefsel is min of meer atelektatisch. Op sommige plaatsen zijn de grootere vaten omgeven door vaatrijk jong bindweefsel, waarin adenocarcinoomachtige woekeringen, bestaande uit cellen die kerndeelingsfiguren vertoonen. Deels als compacte celmassa's, deels met een lumen, omgeven door één- of meerlagig epitheel, liggen deze celwoekeringen onregelmatig verspreid te midden van het bindweefsel. Bij kleuring met Weigertsche elastinekleurstof blijken ze omgeven te zijn met elastische vezels, die als een netwerk deze verschillende celgroepen omsluiten.

In de buurt van den hilus is hier en daar een enkel klein vaatje met injectievloeistof gevuld.

In het overige gedeelte van het longweefsel zijn mikroskopisch geen afwijkingen.

RÉSUMÉ DER RESULTATEN VAN SERIE III.

In alle vijf gevallen is in de kwab, waarvan de bijbehorende tak der V. pulmonalis is vernauwd, flinke stuwung opgetreden. Ondanks den tijdelijken pneumothorax waren, behalve bij K. 30, geen veranderingen te constateeren. De injectie van de Aa. bronchiales met Berlijnsch blauw leverde dezelfde resultaten op, als bij geheel normale longen; in het gestuwde gebied was niet meer kleurstof te constateeren, dan in het overige gedeelte van het longweefsel.

Het beeld, dat deze reeks opleverde, was telkens ongeveer gelijk, nl. stuwung tengevolge van gedeeltelijke onderbinding der V. pulmonalis. Men kan dus wel aannemen, dat de complicatie aan de embolie in de tweede reeks proeven toegevoegd, eenvoudige stuwung is geweest.

In Serie I is aangetoond, hoe peripheer van een embolus in een gezonde long een vulling van het oorspronkelijk anaemische gebied met bloed van uit de Aa. bronchiales en de A. pulmonalis plaats vond. Er traden geen veranderingen op, die duiden op de vorming van een haemorrhagisch infarct.

Een embolus zonder meer bleek hiertoe niet in staat.

In de derde serie is bewezen, hoe gedeeltelijke onderbinding van een tak der V. pulmonalis alleen, evenmin voor het optreden van een infarct voldoende was.

Door combinatie dezer twee factoren nu is het gelukt, het zekere bewijs te leveren, dat een haemorrhagisch longinfarct ontstaat in aansluiting aan een embolus, wanneer de long in stuwungstoestand verkeert.

Hiermede is de beschrijving van het experimenteel onderzoek afgeploopen. In het volgende hoofdstuk wordt hieraan nog een korte bespreking toegevoegd van de resultaten, door andere onderzoekers over dit onderwerp verkregen, en worden deze getoetst aan de ervaringen, door ons opgedaan.

Tegelijkertijd kan deze bespreking als een beknopt literatuur-overzicht gelden, waarin echter volstrekt niet naar volledigheid is gestreefd.

ZESDE HOOFDSTUK.

SAMENVATTING DER RESULTATEN EN BESLUIT.

In de laatste vijftien jaren is er slechts één publicatie ¹⁾ over het haemorrhagisch longinfarct verschenen, hetgeen bij zooveel onzekerheid en verschil van meening wel moet bevreemden. Iedere patholoog heeft van de gegevens, welke hem ten dienste stonden, de waarschijnlijkste uitgekozen om tot een voorstelling omtrent het ontstaan van het haemorrhagisch longinfarct te komen en dusdoende blijikbaar bevrediging gevonden.

Boven werd reeds opgemerkt, dat het niet overbodig was, de grondslagen van de leer van het haemorrhagisch infarct nog eens aan een hernieuwd onderzoek te onderwerpen. Immers, zoolang men omtrent de elementen in 't onzekere blijft, kan de leer nooit den gewenschten, vasten en blijvenden vorm aannemen.

¹⁾ Toen we reeds met de laatste reeks experimenten bezig waren, kwam ons in handen een referaat over onderzoekingen van KARSNER en ASH in het Cent. Blatt f. Allgem. Path. u. Path. Anat. 1913 No. 8. Deze schrijvers bewerkten embolie bij honden en belemmerden daarna de longcirculatie door totale onderbinding van de Aa. bronchiales en de V. pulmonalis; terwijl zij bovendien de thoraxholte met olijfolie vulden. Het is niet mogen gelukken, ondanks veel moeite, de oorspronkelijke verhandeling, die was gepubliceerd in the journal of med. research, in ons bezit te krijgen.

In de voorafgaande hoofdstukken heb ik eerst de normale verhoudingen der longcirculatie, op grond van eigen onderzoek beschreven, daarna de voorwaarde voor het ontstaan van het infarct experimenteel behandeld.

In dit hoofdstuk zullen de verkregen resultaten nog eens worden samengevat, ook met het doel, deze te toetsen aan de opgaven der literatuur, voor zoover die verband houden met de door ons behandelde punten.

Voor een volledig literatuuroverzicht moet ik naar andere geschriften verwijzen, b.v. naar het handboek van KREHL en MARCHAND ¹⁾.

In de eerste plaats werd door injectieproeven aangetoond, dat de vertakkingsgebieden der A. pulmonalis scherp gescheiden zijn; daarmee stemt de (voor zoover ik kon nagaan) nog niet bekende anatomische bizonderheid overeen, dat de long van het kalf, maar ook die van den mensch en het konijn, zich volgens die vertakkingsgebieden in kwabjes laat uiteen pellen, waarbij slechts dunne, vaatlooze bindweefselschotjes behoeven te worden verscheurd. In de gezonde long kan dus van onderlinge anastomose van de vertakkingen der A. pulmonalis geen sprake zijn.

De Aa. bronchiales zijn in eene normale long zeer onbeduidend, de vertakkingen zijn zóó onaanzienlijk, dat deze in de normale long slechts van weinig beteekenis voor de voeding kunnen worden geacht.

¹⁾ Handb. d. Algem. Pathol. herausgeg. v. KREHL u. MARCHAND. Bd. II, abt. 2, bl. 364.

Communicatie van de Aa. bronchiales met de vertakkingen der A. pulmonalis kon met zekerheid worden uitgesloten.

Tot hetzelfde resultaat, wat de A. pulmonalis betreft, kwamen COHNHEIM ¹⁾, HYRTL ²⁾, RINDFLEISCH ³⁾; op bladz. 7 is reeds vermeld, hoe daarentegen andere onderzoekers, o. a. HENLE, RAUBER, KOPSCH, LITTEN en KAUFMANN, ten onrechte aannemen, dat de A. pulmonalis met de bronchiaalvaten, met haar eigen eindvertakkingen, of met beide anastomoseert.

Nadat aldus was vastgesteld, dat de door sommigen vermoede anastomosen niet bestonden, werd nagegaan, welke verschijnselen optraden, wanneer een tak der A. pulmonalis totaal werd afgesloten.

Men zou a priori verwachten, dat in het door de afsluiting plotseling van pulmonaalbloed verstoken gebied, minstens necrose zou optreden.

Dit is niet het geval.

Onmiddellijk na de afsluiting van een pulmonaalvat door den embolus, wordt het gebied, door dit vat verzorgd, anaemisch en zodoende scherp tegen het omgevende weefsel begrensd. De hoeveelheid bloed, die in de capillaria en venen wordt aangetroffen, is minimaal.

Dit resultaat komt volkomen overeen met hetgeen over de verhouding der takken van de A. pulmonalis werd gezegd.

De vraag is nu, op welke wijze het anaemische

¹⁾ Virchows Archiv, Bd. 65.

²⁾ HYRTL, Corrosionsanatomie.

³⁾ RINDFLEISCH, Pathol. Gewebelehre 3 Aufl. S. 395.

gebied weer zijn normaal bloedgehalte terugkrijgt, hetgeen na eenige dagen (hoe lang precies is niet vastgesteld) het geval is, zoodat het gebied der afgesloten arterie zich in niets meer van het omgevende weefsel onderscheidt.

Injectieproeven gaven op deze vraag een beslist antwoord.

In de eerste plaats spoten we, na embolie in een long bewerkt te hebben, na verloop van bepaalde tijden, de Aa. bronchiales op met Berlijnsch blauw, zooals boven (blz. 11) uitvoerig werd aangegeven.

Terwijl direct na het ontstaan der embolie in het anaemische gebied niet de minste blauwe verkleuring optrad, vulde zich, als de embolie eenige dagen oud was, het gebied, dat aan den afgesloten arterietak beantwoordt, met blauwe injectiemassa; van den hilus uitgaande worden naar den embolus verloopende verwijde bronchiaalvaten zichtbaar, die in het weefsel peripheer van den embolus overgaan. Hoe ouder de embolie, hoe meer kleurstof er van de Aa. bronchiales uit in dit gebied wordt aangebracht.

Werd van den hoofdstam der A. pulmonalis uit de long opgespoten, dan bleef, onmiddellijk nadat de embolie was bewerkt, het anaemische gebied weer geheel vrij van kleurstof.

Was er evenwel eenige tijd verlopen, dan drong van de omgeving uit injectiemassa het wigvormige gebied binnen, en wel des te meer naar mate eene langere periode was verlopen.

Er moeten dus nieuwe wegen zijn ontstaan, zoowel van de Aa. bronchiales uit, als van de vertakkingen

der naburige pulmonaalvaten uit, die, de vaatlooze tusschenschotten doordringend, in het weefsel, oorspronkelijk door het nu afgesloten vat verzorgd, het gemis aan pulmonaalbloed trachtten te herstellen.

Gedurende den tijd, dat deze compensatoire verzorging van de bronchiaal- en pulmonaalvaten zich nog niet heeft ontwikkeld, moet dus het longweefsel, perifeer van den embolus, leven op de minimale hoeveelheid, zij het dan ook zuurstofhoudend bloed, die na de circulatiestoornis aanwezig blijft. Dat het weefsel niet necrotisch wordt, moet te danken zijn aan het feit, dat het in zoo ruime mate in aanraking blijft met de zuurstof uit de lucht der alveolen.

We hebben op bladz. 46 reeds uitvoeriger hierop gewezen.

Wanneer men de resultaten van andere onderzoekers bij eenvoudige longembolie verkregen, met de bovenstaande vergelijkt, kan worden voorop gesteld, dat door geen hunner de uitwerking ervan op de wijze, als door ons is gedaan, door injectieproeven werd bepaald en gecontroleerd.

Daarom kon b.v. VIRCHOW ¹⁾, de eerste, die over dit onderwerp experimenten deed, geen zekere verklaring voor zijne resultaten geven. Hij bracht thrombusmassa, caoutchoucproppen, etc. in de V. jugularis en kreeg in de meeste gevallen geen veranderingen in de longen; wel traden, na kunstmatige embolie der longarterie, eenige malen vaste, lobulaire haarden op, in aansluiting aan den embolus, maar deze stemden weinig met de

¹⁾ VIRCHOW, *Gesammte Abhandlungen* IV.

kenmerken van een menschelijk longinfarct overeen, zoodat VIRCHOW dan ook twijfelde, of het niet eerder pneumonische, dus ontstekingshaarden waren.

Hier moge worden opgemerkt, dat ook bij een van onze proeven (K. 22) in aansluiting aan een embolus een omschreven pneumonische haard optrad in het van pulmonaalbloed verstoken gebied. In dit geval bleek post mortem, dat infectie was opgetreden. Het is niet onmogelijk, dat VIRCHOW, die niet aseptisch opereerde, ontstekingshaarden in plaats van infarcten verkreeg.

In de meeste van zijn proeven bleef echter alle resultaat, op enkele verstrooide bloedingen na, uit.

Na VIRCHOW hebben meerdere onderzoekers bij eenvoudige embolie negatieve resultaten gekregen, evenals dat ook bij onze experimenten het geval was.

Zoo b.v. COHN¹⁾, die wasproppen in de V. jugularis van honden en konijnen bracht. Hij kreeg nooit op deze wijze haemorrhagische infarcten. Dit resultaat komt dus overeen met de onze. Hij neemt aan, echter zonder het bewijs te leveren, dat bij afsluiting der A. pulmonalis de bronchiaalvaten zich langzamerhand wel zullen verwijderen en de afwezigheid van pulmonaalbloed vergoeden.

Wel kreeg hij infarctachtige bloedingen na injectie van kwik in de V. jugularis. Wij hebben ook deze proeven herhaald, met het resultaat, dat in geen enkel der acht gevallen, na kwikinjectie, infarctachtige bloedingen werden verkregen. Wel traden er ontstekingsverschijnselen op rondom den wand der geobtureerde

¹⁾ B. COHN, Klin. der Embol. Gefaszkrankheiten '90.

vaten, te midden waarvan zich dan een kwikzilverkogeltje bevond. In het eerste stadium ontstaat lichte bloedige infiltratie in de naaste omgeving; het weefsel wordt na verloop van eenige dagen luchtledig en er ontstaan kleine, op tuberkels gelijkende haardjes, die uit vervette cellen en min of meer necrotische weefsel-elementen bestaan. De grootte van deze knobbeltjes is vrijwel proportionaal met de grootte van het omhulde kwikbolletje.

Ook GRAWITZ¹⁾ kreeg, na inbrenging van loodkogeltjes, wollen draden, caoutchouc, etc. in de V. jugularis, negatieve resultaten. In één geval, dat hier niet verder behoeft te worden besproken, aangezien het geen gezonde long gold, ontstond na embolie een infarctvormige haard. Er bestond echter gelijktijdig bronchostenose, secundaire bronchitis en bronchiectasie. Hij grondde hierop zijn hypothese, dat het ontstaan van een haemorrhagisch infarct niet afhankelijk was van een embolus, maar van den ontstekingstoestand in de longen. De vaat-afsluiting beschouwde hij als gevolg van het infarct. Onze experimenten hebben voldoende aangetoond, dat de embolie een primaire rol speelt en er van ontsteking bij typische haemorrhagische longinfarcten geen sprake is.

Van de onderzoekers, die met eenvoudige embolie geen infarcten konden bewerken, zij ten slotte nog KLEBS²⁾ genoemd, die als materiaal paraffine gebruikte; het gelukte hem niet, hiermee ooit eenige verandering

1) Festschrift für Virchow, 1891.

2) Ziegler's Beiträge, II, 1887.

in het longweefsel teweeg te brengen. Hij compliceerde echter de eenvoudige embolie, door een paraffineprop te laten volgen door een injectie met fermentbloed, of door aan den embolus *nitras argenti* toe te voegen. Hierdoor ontstonden, behalve de mechanische arterie-afsluiting, bovendien voortschrijdende stollingen in het capillairgebied achter den embolus, terwijl ook door de *nitras argenti* de vaatwand chemisch werd aangedaan.

Hij kreeg daarmee veranderingen, die veel op een haemorrhagisch infarct geleken, maar er toch niet mee konden worden gelijk gesteld. De haarden geleken meer op de wigvormige ontstekingsgebieden, die men wel bij infectietoestanden in andere organen aantreft en die door ontsteking in een bepaald vaatgebied zijn ontstaan, met stase, stolling en ten slotte diapedese van het bloed. Met typische haemorrhagische longinfarcten mag men ze dus niet gelijk stellen, daar hierin alle ontstekingsverschijnselen steeds ontbreken.

Mocht het dezen, hierboven genoemden onderzoekers, niet gelukken, met eenvoudige embolie positieve resultaten te verkrijgen, anders waren de uitkomsten van de proeven, over dit onderwerp gedaan door COHNHEIM en LITTEN en later door GSELL en door FUJINAMI.

COHNHEIM en LITTEN ¹⁾ brachten paraffinepropfen in de V. jugularis van honden en konijnen. Wel is waar bleef in de meeste gevallen bij hun proeven het longweefsel geheel onveranderd; in enkele gevallen echter ontstonden peripheer van den embolus typische haemorrhagische infarcten. Dat het aan VIRCHOW en

¹⁾ Virchows Archiv, Bd. 65.

anderen niet was gelukt, met eenvoudige embolie infarcten te verkrijgen, schrijven COHNHEIM en LITTEN toe aan de omstandigheid, dat paraffine beter dan het vroeger gebruikte materiaal de vaten obtureerde. De reden, waarom het hun dan toch ook in de meeste gevallen mislukte, na paraffine-embolie infarcten te doen ontstaan, wordt niet duidelijk opgegeven. Capillaria uit de omgeving van het gebied, dat door de opgesloten arterie werd verzorgd, zouden voor de voeding zorgen.

Deze hypothese was gegrond op het feit, dat met injectie van anilineblauw bij het levende dier het in enkele gevallen gelukte „eine nahezu vollständige Injection von Lungentheilen zu erhalten, deren zuführende Arterien durch Paraffinfröpfe fast obturirt waren.” De afsluiting was echter niet volkomen, en langs den embolus kan dus kleurstof in het afgesloten gebied zijn getreden.

Uit onze proeven is gebleken, dat de verzorging geschiedt door nieuwgevormde pulmonaal- en bronchiaalvertakkingen, een feit, dat COHNHEIM en LITTEN wel voor waarschijnlijk, maar niet voor bewezen hielden.

Maar hoe komt nu, dat na eenvoudige paraffine-embolie, een haemorrhagisch infarct ontstaat?

Dat de reden ligt in het feit, dat paraffine de vaten beter afsluit, dan ander materiaal, zooals wordt beweerd, kunnen we, op grond van onze eigen proeven, niet aannemen. Immers, zoowel mikroskopisch als door middel van injectie in de A. pulmonalis, direct na 't inbrengen der emboli, hebben we ons overtuigd, dat

onze emboli de vaten volkomen afsloten, zoodat met beliste zekerheid werd aangetoond, dat hierin niet de reden van de verschillende uitkomsten kan worden gezocht.

De oorzaak moet niet worden gevonden in het feit, dat paraffine de vaten *beter*, maar dat ze de vaten *anders* afsluit dan ander materiaal.

In samenhang met de bespreking der positieve resultaten van COHNHEIM en LITTEN, kunnen we die van GSELL ¹⁾ en FUJINAMI ²⁾ behandelen, die eveneens als materiaal paraffine gebruikten.

Terwijl COHNHEIM en LITTEN met eenvoudige paraffine-embolie typische haemorrhagische longinfarcten verkregen, vertoonden ook de veranderingen, die GSELL aantrof, wel de kenmerken van een haemorrhagisch infarct, met voorbehoud echter, dat het bloedgehalte minder groot was dan in gewone, menschelijke longinfarcten: „Es fehlt unsren künstlichen Lungeninfarcten an der gehörigen Dosis Blutung.”

GSELL concludeert dan ook, dat toch eenige complicatie de zoo karakteristieke opvulling van het terrein met bloed moet bevorderen.

FUJINAMI echter, die gesmolten paraffine in de V. jugularis spoot, kreeg typische infarcten, ook wat het bloedgehalte betrof: „Die Menge des ausgetretenen Blutes ist in wohlausgebildeten Experimentellen Fällen ebenso reichlich wie beim Menschlichen.”

Een verklaring nu voor het optreden van infarcten na eenvoudige paraffine-embolie moet, naar onze mee-

¹⁾ GSELL, Ueber die Folgen Künstlicher Lungenembolie, 1895.

²⁾ Virchows Archiv, Bd. 152.

ning, worden gezocht in het feit, dat paraffine in de bloedbaan gemakkelijk verbreekt en uiteen valt; daardoor ontstaan dan meerdere emboli in eenzelfde stroomgebied, die een zwaardere circulatiestoornis veroorzaken dan een enkele embolus.

Dat werkelijk de paraffinepropfen dikwijls uiteen vallen, geeft GSELL zelf toe, waar hij aan 't eind van zijn verhandeling mededeelt, dat in enkele gevallen „ein ganze Anzahl feiner Arterienäste durch paraffin-cilinderchen verlegt” waren.

Men moet dan voor het tot stand komen van een haemorrhagisch infarct bovendien aannemen, dat deze multipale emboli de vaten *niet* totaal afsluiten.

Gesteld, dat de „moederembolus” een tak der A. pulmonalis gedeeltelijk afsluit, dan zal in het hierbij behoorende gebied de arterieele toevoer natuurlijk verminderd zijn. Als zich in dit gebied nu bovendien kleinere emboli in meer peripheer gelegen takken van de reeds gedeeltelijk geobtureerde arterie bevinden, die de vaten niet totaal afsluiten, zal peripheer van deze propjes de arterieele toevoer nog geringer zijn. De vis a tergo van den bloedstroom in het weefsel gaat verloren en de uiterst zwakke arterieele druk zal den weerstand in de capillaria niet kunnen overwinnen. Het bloed zal echter toch langs de emboli langzaam blijven toevloeien, ten slotte stagneeren, door den vaatwand treden en het weefsel opvullen.

Daar in de meeste gevallen dit geïnfarceerde gebied omgeven zal zijn door weefsel, waarin de circulatie reeds belangrijke stoornissen heeft ondervonden, ten gevolge van den moederembolus, zal de collateraal-

circulatie van de pulmonaalen uit de buurt en de Aa. bronchiales niet tot stand kunnen komen; ook hierdoor zal dus het weefsel eerder necrotisch worden. Op deze wijze zouden de positieve resultaten van COHNHEIM en LITTEN, GSELL en FUJINAMI verklaard kunnen worden.

Sluit de embolus het vat totaal af, dan worden de verhoudingen anders.

Bij de proeven van Serie II zagen we, hoe, na totale afsluiting, het gebied anaemisch werd, wanneer de veneuse afvoer niet was belemmerd.

Langzamerhand ontwikkelden zich collateraalvaten, die voor de voeding van het anaemische gebied zorgden, zoodat ten slotte een restitutio ad integrum van het longweefsel tot stand kwam.

Uit deze verklaring, voor de positieve resultaten van de genoemde onderzoekers gegeven, blijkt wel, dat het ons niet duidelijk is geworden, dat zoowel COHNHEIM en LITTEN, als GSELL en FUJINAMI juist in de volledige afsluiting door paraffine de reden zochten van het ontstaan van het haemorrhagisch infarct, en de negatieve resultaten van anderen toeschreven aan onvolkomen afsluiting door het materiaal, dat deze gebruikten.

Toen nu door onze experimenten met volkomen zekerheid was vastgesteld, dat met eenvoudige embolie geen longinfarcten waren te verkrijgen, ondanks volkomen afsluiting der vaten, trachtten we de voorwaarden te vinden, waaraan moest worden voldaan, om experimenteel een haemorrhagisch infarct te doen ontstaan.

Zooals bij de beschrijving der proeven op bladz. 48 is gezegd, meenden we deze voorwaarde te moeten zoeken in een stuwingstoestand van de geemboliseerde long.

Door na embolie op een bepaalde wijze stuwing teweeg te brengen, is het dan ook gelukt, geregeld haemorrhagische infarcten te doen ontstaan.

Het denkbeeld, dat stuwing in verband met embolie een haemorrhagisch infarct kan doen optreden, is niet nieuw.

Reeds BOUILLAUD ¹⁾ en BOCHDALEK ²⁾ maakten opmerkzaam op het verband, dat bestond tusschen een haemorrhagisch longinfarct en hartgebreken, zonder evenwel den samenhang te kunnen verklaren.

Ook GSELL merkt op: „Bei der Bildung des menschlichen Lungeninfarctes muss ausser dem arteriellen Verschlusse noch ein Adjuvans mitwirken, welches speciell das Entstehen der Blutung begünstigt oder auslösbar macht." Hij meent, dat dit adjuvans gezocht moet worden in gebreken van het linker hart.

Nadat de poging, om door middel van het vasthouden van het hart, stuwing in de long en daardoor, met embolie, een haemorrhagisch infarct te verkrijgen, was mislukt, is de bloedsafvoer uit de long door gedeeltelijke onderbinding der V. pulmonalis belemmerd, met het gevolg, dat natuurlijk stuwing in de gezonde longen, maar bovendien haemorrhagische infarcten in de geemboliseerde longen optraden.

De contrôle-proeven maakten uit, dat de vernauwing

¹⁾ BOUILLAUD, Arch. Généraux, 1826. T. XII.

²⁾ Prager Vierteljahrsschrift, 1846. Bd. IX.

der V. pulmonalis alleen, geen andere verschijnselen in de long teweeg bracht, dan stuwings.

Hoe komt het nu, dat embolie in combinatie met stuwings zonder uitzondering een haemorrhagisch infarct doet ontstaan?

Eenvoudige embolie veroorzaakt anaemie van het afgesloten gebied, terwijl later collateraalcirculatie uit bronchiaal- en pulmonaaltaten optreedt, waardoor het weefsel voor necrose en infarceering wordt behoed.

Zoodra echter de V. pulmonalis, die het bloed uit dit gedeelte van de long wegvoert, wordt vernauwd, direct na het optreden der embolie, kleurt zich de geheele kwab donkerrood, óók het anaemische gedeelte. De anaemie verdwijnt spoorloos.

Het bloed, dat hierin is gekomen, kan niet anders dan langs de venen teruggelopen zijn.

Terwijl nu in het weefsel, dat slechts in stuwings-toestand is gebracht, geen andere verschijnselen optreden, zal het gebied, waarheen alle arterieele toevoer is afgesloten, zijn vis a tergo hebben verloren. Het teruggelopen, veneuse bloed stagneert, door den hoogen druk in de venen zal steeds meer bloed in het afgesloten gebied worden gestuwd. De arterieele toevoer ontbreekt, en ook collateraalcirculatie treedt niet op.

Immers bij de injecties met Berlijnsch blauw, van de Aa. bronchiales uit, bleek, dat in geen der gevallen, waar een infarct was opgetreden, deze vaten in de richting van den embolus of in de buurt hiervan waren verwijd, zooals wel het geval was bij de gevallen met eenvoudige embolie. Ook was in het infarct nooit eenige injectiemassa te bespeuren. Ditzelfde geldt van

de pulmonaalvertakkingen in de omgeving van het infarct.

De oorzaak, dat geen collateraalcirculatie optreedt, is waarschijnlijk ook in den stuwingsstoestand gelegen. Een bewijs hiervoor is niet gegeven, evenwel is met zekerheid geconstateerd, dat bij eenvoudige embolie wel, bij embolie met stuwings, geen collateralen zich ontwikkelen.

Het bloed in het infarct kan dus niet uit deze bron afkomstig zijn, de toevoer der bijbehorende A. pulmonalis is geheel afgesloten, er blijft dus niet anders over, dan aan te nemen, dat de teruglopende venenstroom het bloed in het infarct pompt, *zooals we trouwens tijdens de operatie voor onze oogen zagen geschieden.*

De voeding van het weefsel is dus gestoord, en blijft gestoord, daar zich geen collateraalcirculatie ontwikkelt; het teruggelopen, stagneerende bloed treedt door den vaatwand naar buiten en vult het weefsel geheel op. Lucht kan niet meer in de met bloed gevulde alveolen treden, het weefsel wordt ten slotte totaal necrotisch.

Hoe de resultaten zijn, wanneer men bij reeds eenigen tijd bestaande embolie, en dus bij reeds tot ontwikkeling gekomen collateraalcirculatie, stuwings verwekt, is experimenteel niet door ons nagegaan.

Echter kan men zich voorstellen, dat *dan* de oorzaak voor de opvulling met bloed van het infarct kan liggen in aanvoer van uit de Aa. bronchiales en pulmonaalvertakkingen in de omgeving, zooals door RIBBERT, BEITZKE, en anderen wordt aangenomen.

Ontstaat de embolie, nadat reeds stuwing aanwezig is, dan zal zeer waarschijnlijk hetzelfde gebeuren, als wanneer beide factoren ongeveer gelijktijdig ontstaan, zooals bij onze proeven: een haemorrhagisch infarct treedt op, waarvan de bloeding haar ontstaan te danken heeft aan den teruggelooopen venenstroom.

Het is onjuist, den oorsprong van het bloed, dat het infarct opvult, te zoeken in collateralen, daar deze immers bij stuwingstoestand niet tot ontwikkeling komen.

Terwijl ik het voorrecht had, mij door het experiment een eigen opinie over het haemorrhagisch longinfarct te kunnen vormen, hoop ik, dat mijn arbeid voor anderen, die in het onderwerp belangstellen, eenig nut kan opleveren.

Immers, de poging om de reden voor de afwijkende meeningen te zoeken, is niet geheel en al vergeefs geweest; terwijl voor enkele punten, waarvan de verklaring meer was vermoed dan bewezen, na proefondervindelijk onderzoek, een zeker bewijs is geleverd.

In ieder geval is aangetoond, dat men in staat is, met zekerheid experimenteel een haemorrhagisch infarct te doen optreden, door de in dit proefschrift ontwikkelde methode te volgen; terwijl tot dusver de pogingen hiertoe niet zeker tot het gewenschte resultaat leidden.

Zoo is dan experimenteel aangetoond, dat geregeld in longen, die in stuwingstoestand zijn gebracht, in aansluiting aan embolie, peripheer van de afsluiting, typische haemorrhagische infarcten ontstaan.

STELLINGEN.

1.

Voor het ontstaan van een haemorrhagisch longinfarct is embolie der A. pulmonalis alleen niet voldoende.

2.

De vertakkingen der A. bronchialis staan in normale longen niet in verbinding met de A. pulmonalis.

3.

Het bloed, dat het weefsel van een haemorrhagisch longinfarct opvult, is bij de gevallen, waarin het infarct direct in aansluiting aan de embolie ontstaat, langs de vene teruggelopen.

4.

Het symptomencomplex, dat door MOYNIHAN en anderen als karakteristiek voor ulcus duodeni wordt beschreven, kan ook bij een ulcus ventriculi voorkomen.

5.

Het is niet waarschijnlijk, dat rachitis aan infectie moet worden toegeschreven.

6.

De primaire oorzaak voor het optreden van decubitus is infectie.

7.

Operatieve behandeling van asthma bronchiale verdient in sommige gevallen aanbeveling.

8.

Een bevredigende verklaring voor het veelvuldig optreden van longcomplicaties na operatie en narcose is nog niet gevonden.

9.

De degeneratie van verschillende banen van het ruggemerg, zooals die bij zware anaemieën wordt waargenomen, is niet afhankelijk van vaatveranderingen in de medulla spinalis.

10.

Ten onrechte wordt het voorkomen van necrose in myomen bij zwangerschap ontkend; de necrose mag zelfs van de zwangerschap afhankelijk worden gesteld.

11.

Het is niet meer geoorloofd, de huidtuberculiden aan toxinwerking, de huidtuberculose aan bacillaire werking toe te schrijven; oorzakelijk bestaat er tusschen beide aandoeningen geen principieel verschil.

12.

Bij drenkelingen verdient de methode van kunstmatige ademhaling volgens SCHÄFER de voorkeur boven die van SILVESTER.
